

PCT/JP00/03944

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

16.06.00

REC'D 04 AUG 2000

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1999年 6月24日

出 願 番 号

Application Number:

平成11年特許願第178065号

出 願 人

Applicant (s):

財団法人相模中央化学研究所
株式会社プロテジーン

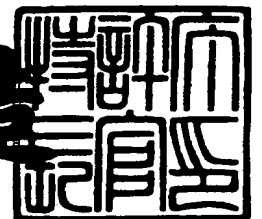
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 7月21日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2000-3057429

【書類名】 特許願

【整理番号】 S018205

【提出日】 平成11年 6月24日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松 3-46-50

【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市多摩区西生田 4-1-28-302

【氏名】 木村 知子

【特許出願人】

【代表出願人】

【識別番号】 000173762

【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼 4丁目 4番 1号

【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【代表者】 寺島 孜郎

【電話番号】 042(742)4791

【特許出願人】

【識別番号】 596134998

【住所又は居所】 東京都目黒区中町 2丁目 20番 3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

【代表者】 棚井 丈雄

【電話番号】 03(3792)1019

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011501

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】	要約書 1
【プルーフの要否】	要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 疎水性ドメインを有するヒトプロテイン及びそれをコードする DNA

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 1 から配列番号 10 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 記載の蛋白質のいずれかをコードする DNA。

【請求項 3】 配列番号 11 から配列番号 20 で表される塩基配列のいずれかを含む cDNA。

【請求項 4】 配列番号 21 から配列番号 30 で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項 3 記載の cDNA。

【請求項 5】 請求項 2 から請求項 4 のいずれかに記載の DNA をインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 2 から請求項 4 のいずれかに記載の DNA を発現し、請求項 1 記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【請求項 7】 請求項 1 記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている DNA、この DNA の発現ベクター、この DNA を発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの遺伝子を導入して分泌蛋白質や膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【0002】

【従来の技術】

細胞は多くの蛋白質を細胞外に分泌している。これらの分泌蛋白質は、細胞の増殖制御、分化誘導、物質輸送、生体防御などにおいて重要な役割を果たしている。分泌蛋白質は細胞内蛋白質と異なり細胞外で作用するので、注射や点滴などによる体内投与が可能であり、医薬としての可能性を秘めている。事実、インターフェロン、インターロイキン、エリスロポイエチン、血栓溶解剤など、多くのヒト分泌蛋白質が現在医薬として使用されている。また、これら以外の分泌蛋白質についても臨床試験が進行中であり、医薬品を目指した用途開発がなされている。ヒト細胞は、まだ多くの未知の分泌蛋白質を生産していると考えられており、これらの分泌蛋白質並びにそれをコードしている遺伝子が入手できれば、これらを用いた新しい医薬品開発が期待できる。

【0003】

一方、膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャネル、トランスポーターなどとして、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイオン・塩素イオン等に対するイオンチャネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローン化されている。これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかってきた。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

【0004】

従来、これらの分泌蛋白質や膜蛋白質は、ヒト細胞から精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする活性を有する蛋白質を分泌発現あるいは膜表面上に発現している細胞をスクリーニングする、いわゆる発現クローニング法である。しかしこの方法では機能のわかった蛋白質の遺伝子しかクローン化できない。

【0005】

一般に分泌蛋白質や膜蛋白質は、蛋白質内部に少なくとも一個所疎水性ドメインを有しており、リボソームで合成された後、このドメインが分泌シグナルとして働いたり、リン脂質膜内に留まり膜にトラップされる。従って、完全長cDNAの全塩基配列を決定してやり、そのcDNAがコードしている蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い領域が存在すれば、そのcDNAは分泌蛋白質や膜蛋白質をコードしていると考えられる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、疎水性ドメインを有する新規のヒト蛋白質、この蛋白質をコードするDNA、このDNAの発現ベクター、このDNAを発現しうる形質転換真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは鋭意研究の結果、ヒト完全長cDNAバンクの中から疎水性ドメインを有する蛋白質をコードするcDNAをクローン化し、本発明を完成した。すなわち、本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA、並びにこのDNAをインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター、このDNAを発現し上記蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の疎水性ドメインをコードするDNAを用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく

用いられる。例えば、本発明の cDNA を有するベクターからインビトロ転写によって RNA を調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えてやれば、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞で、コードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

【0009】

本発明の蛋白質を、インビトロ翻訳で DNA を発現させて生産させる場合には、この cDNA の翻訳領域を、RNA ポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応する RNA ポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加してやれば、本発明の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNA ポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらの RNA ポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。また、反応系にイヌ脾臓ミクロソームなどを添加してやれば、本発明の蛋白質を分泌型あるいはミクロソーム膜に組み込まれた形で発現することができる。

【0010】

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物で DNA を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNA クローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明の cDNA の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、この cDNA がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこの cDNA がコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript

II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0011】

本発明の蛋白質を、真核細胞でDNAを発現させて生産させる場合には、このcDNAの翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を分泌生産あるいは膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pED6dpc2、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リボソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0012】

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせる行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0013】

本発明の蛋白質には、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片(5アミノ酸残基以上)も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で分泌される。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法[特開平8-187100]を用いて容易に求めることが

できる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセッシングを受けて分泌型となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

【0014】

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

【0015】

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法[Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170 (1982)]、Gubler-Hoffman法[Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269 (1983)]などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法[Kato, S. et al., Gene 150:243-250 (1994)]を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから本発明のcDNAをクローン化するには、本発明のcDNAの任意の部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはブランクハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、本発明のcDNA断片を調製することもできる。

【0016】

本発明の cDNA は、配列番号 11 から配列番号 20 で表される塩基配列あるいは配列番号 21 から配列番号 30 で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号 (HP 番号)、cDNA クローンが得られた細胞、cDNA の全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表 1 にまとめて示した。

表 1

配列番号	HP 番号	細胞	塩基数	アミノ酸 残基数
1、11、21	HP01168	臍帯血	1789	266
2、12、22	HP03303	肝臓	1167	238
3、13、23	HP03339	臍帯血	1796	331
4、14、24	HP03342	臍帯血	1925	339
5、15、25	HP03371	PMA-U937	1125	326
6、16、26	HP03373	臍帯血	1734	324
7、17、27	HP03374	臍帯血	2064	153
8、18、28	HP10354	胃癌	570	153
9、19、29	HP10638	胃癌	1161	200
10、20、30	HP10687	胸腺	823	189

なお、配列番号 11 から配列番号 30 のいずれかに記載の cDNA の塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製した cDNA ライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明の cDNA と同一のクローンを容易に得ることができる。

【0017】

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号 1 から配列番号 30 において、1 又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／又は他のヌクレオチドによる置換がなされている cDNA も本発明の範疇にはいる。

【0018】

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失および／又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、本発明の範疇に入る。

【0019】

本発明のcDNAには、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0020】

本発明の抗体は、本発明の蛋白質を抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることができる。抗原としては本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることができる。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる[特開平7-313187]。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製してやれば、本発明の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

【0021】

【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献["Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989]に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に

従った。cDNA合成は文献[Kato, S. et al., Gene 150:243-250 (1994)]に従った。

【0022】

(1) 疎水性ドメインを有する蛋白質をコードしているcDNAの選別

cDNAライブラリーとして、胃癌組織cDNAライブラリー(WO98/21328)、肝臓組織cDNAライブラリー(WO98/21328)を用いた。また、ホルボールエステルで刺激した組織球リンホーマ細胞株U937(ATCC CRL 1593)mRNA、ヒト胸腺mRNA(Clontech社製)、ヒト臍帯血mRNAから作製したcDNAライブラリーを用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行い、完全長cDNAクローンからなるホモ・プロテインcDNAバンクを構築した。ホモ・プロテインcDNAバンクに登録された完全長cDNAクローンがコードしている蛋白質について、Kyte-Doolittleの方法[Kyte, J & Doolittle, R. F., J. Mol. Biol. 157:105-132 (1982)]により、疎水性/親水性プロフィールを求め、疎水性ドメインの有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に分泌シグナルや膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域があるクローンを候補クローンとして選別した。

【0023】

(2) インビトロ翻訳による蛋白質合成

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T_NTウサギ網状赤血球溶解物キット(プロメガ社製)によるインビトロ転写/翻訳を行なった。この際[³⁵S]メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。プラスミド2μgを、T_NTウサギ網状赤血球溶解物12.5μl、緩衝液(キットに付属)0.5μl、アミノ酸混合液(メチオニンを含まない)2μl、[³⁵S]メチオニン(アマーシャム社)2μl(0.37MBq/μl)、T7RNAポリメラーゼ0.5μl、RNasin20Uを含む総量25μlの反応液中で30℃で90分間反応させた。また、膜系存在下の実験は、この反応系に、イヌ膵臓ミク

ロソーム画分（プロメガ） $2.5\mu\text{l}$ を添加して行った。反応液 $3\mu\text{l}$ にSDSサンプリングバッファー（ 125mM トリス塩酸緩衝液、 $\text{pH}6.8$ 、 120mM 2-メルカプトエタノール、 2% SDS溶液、 0.025% ブロモフェノールブルー、 20% グリセロール） $2\mu\text{l}$ を加え、 95°C 3分間加熱処理した後、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

【0024】

(3) COS7による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌を $100\mu\text{g}/\text{ml}$ アンピシリン含有 $2\times\text{YT}$ 培地 2ml 中で 37°C 2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7（ $50\mu\text{l}$ ）を添加し、 37°C で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを $100\mu\text{l}$ の 1mM トリス- 0.1mM EDTA、 $\text{pH}8$ （TE）に懸濁した。

【0025】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、 10% ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル（DMEM）培地中、 $5\%\text{CO}_2$ 存在下、 37°C で培養した。 1×10^5 個のCOS7細胞を6穴プレート（ヌンク社、穴の直径 3cm ）に植え、 $5\%\text{CO}_2$ 存在下、 37°C で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに 50mM トリス塩酸（ $\text{pH}7.5$ ）を含むDMEM（TDMEM）で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液 $1\mu\text{l}$ 、DMEM培地 0.6ml 、TRANSFECTATM（IBF社） $3\mu\text{l}$ を懸濁したものを添加し、 $5\%\text{CO}_2$ 存在下、 37°C で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEMで細胞表面を洗浄し、 10% ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり 2ml 加え、 $5\%\text{CO}_2$ 存在下、 37°C にて2日間培養した。培地を $[\text{}^{35}\text{S}]$ システインあるいは $[\text{}^{35}\text{S}]$ メチオニンを含む培地に交換した後、1時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地面分と細胞膜画分の蛋白質をSDS-PAGEにかけた。

【0026】

(4) 抗体の作製

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを $2\mu\text{g}/\mu\text{l}$ になるようリン酸緩衝液(PBS: 145mMNaCl 、 2.68mMKCl 、 $8.09\text{mMNa}_2\text{HPO}_4$ 、 $2\text{mMKH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{pH}7.2$)に溶解した。マウス(ICR系統)3匹の左右の大腿四頭筋に、先に調製したプラスミドのPBS溶液 $25\mu\text{l}$ ずつ計 $50\mu\text{l}$ を26ゲージの注射針を用いて注射した。同様の注射を一週間おきに1か月間続けた後、採血を行なった。採血した血液は 4°C で一晩保存し、血液を凝固させた後、 $8,000\times g$ で5分間遠心し、上澄をとった。この上澄に NaN_3 を 0.01% になるように添加し、 4°C で保存した。抗体の産生は、該当するベクターを導入したCOS7細胞の免疫染色や、細胞ライセートあるいは分泌産物を用いたウエスタンブロッティングにより確認した。

【0027】

(5) クローン例

<HP01168> (配列番号1、11、21)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP01168のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、 169bp の5'非翻訳領域、 801bp のORF、 819bp の3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは266アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、一個の推定膜貫通ドメインが存在した。図1にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量30,318より大きい 40kDa の翻訳産物が生成した。

【0028】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスE25B蛋白質(GenBankアクセション番号U76253)と類似性を有していた。表2に、本発明のヒト蛋白質(HP)とマウスE25B蛋白質(MM)のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、 95.5% の相同性を有していた。

表2

HP MVKVTFNSALAQKEAKKDEPKSGEEAL I IPPDAVAVDCKDPDDVVPVGQRRAWCWC MCFG

*****.*****.*****.*****

MM MVKVTFNSALAQKEAKKDEPKSSEEALIVPPDAVAVDCKDPGDVVPVVGQRRAWCWC MCFG

HP LAFMLAGVILGGAYLYKYFALQPDDVYYCGIKYIKDDVILNEPSADAPAALYQTIEENIK

*****.*****

MM LAFMLAGVILGGAYLYKYFALQPDDVYYCGLKYIKDDVILNEPSADAPAARYQTIEENIK

HP IFEEEEVEFISVPVPEFADSDPANIVHDFNKKLTAYLDNLDKCYVIPLNTSIVMPPRNL

*****.*****.

MM IFEE DAVEFISVPVPEFADSDPANIVHDFNKKLTAYLDLNLDKCYVIPLNTSIVMPPKNL

HP LELLINIKAGTYLPQSYLIHEHNVITDRIENIDHLGFFIYRLCHDKETYKLQRRETIKGI

*****.*.*****.**

MM LELLINIKAGTYLPQSYLIHEHMVITDRIENVDNLGFFIYRLCHDKETYKLQRRETIRGI

HP QKREASNCFAIRHFENKFAVETLICS

*****.*****

MM QKREASNCFTIRHFENKFAVETLICS

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号AA442305）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0029】

<HP03303> (配列番号2、12、22)

ヒト肝臓 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP03303 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、186bp の 5' 非翻訳領域、7

17bpのORF、264bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは238アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1個の膜貫通ドメインが存在した。図2にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量27,141とほぼ同じ27kDaの翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、糖鎖が付加されたと考えられる29kDaの産物が生成した。なお、この蛋白質のアミノ酸配列の中には、N-グリコシレーションが起こる可能性がある部位が1箇所(29番目Asn-Phe-Thr)存在する。

【0030】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト仮想蛋白質KIAA1007(GenBankアクセション番号AB023224)と類似性を有していた。本発明のヒト蛋白質の14番目からのC末端領域が、ヒト仮想蛋白質KIAA1007の865番目からのC末端領域と完全に一致した。

【0031】

<HP03339>(配列番号3、13、23)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03339のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、265bpの5'非翻訳領域、996bpのORF、535bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは331アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に一個の推定分泌シグナルが存在した。図3にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量35,822より大きい40kDaの翻訳産物が生成した。

【0032】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスmindin(GenBankアクセション番号AF155196)と類似性を有していた。表3に、本発明のヒト蛋白質(HP)とマウスmindin

(MM) のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、．は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、86.4%の相同性を有していた。

表 3

HP MENPSPAAALGKALCALLLATL GAAGQPLGGESICSARAPAKYSITFTGKWSQTAFPKQ

.. ** * *... *... ..*.*...***.****.*.*****.

MM METMTSLRVNCWLTMTLALLSGVPAMPVDVDRMCTAPSTAKYRLTFTGQWTQTAFPKH

HP YPLFRPPAQWSSLLGAAHSSDYSMWRKNQYVSNGLRDFAEERGEAWALMKEIEAAGEALQS

.**.*.*.***** .*.*.*.*.***.*.*.***.*.*.***** .**

MM YPLYRPPAQWSPLIGVTHSSDYHLWQRNEYASNGVREFSERAEAWTLIKEVEAAGERIQS

HP VHEVFSAPAVPSGTGQTSAELEVQRRHSLVSFVVRIVPSPDWFGVDSLDCGDRWREQ

*...***** .***....*.* ****.*.*.*****.*****.*.*.*. .*.

MM VYGLFSAPAVVAGTGHATTEFEVFARHSLLSFIVRIVPSPDWFIGVDSLNLCEGDHGKEN

HP AALDLYPYDAGTDSGFTFSSPNFATIPQDTVTEITSSSPSHPANSFYYPRLKALPPIARV

.*.*****.*****.*.*.***** ***** *****.*

MM ISLELYPYDAGTDSGFTFSSPNFETIPQDKVTQITSSFSPHPANSFYYPRLKHLPPIAKV

HP TLLRLRQSPRAFIPPAPVLPSRDNEIVD SASVPETPLDCEVSLWSSWGLCGGHCGRLGT

.**.*.*****.*.*.***** *.*.*.

MM SLTKIKNNQIFSLPIQPTQSNQIPSGNEIDGPLINTPLDCEVSVWSPWGLCKGQCGEKGV

HP KSRTRYVRVQPANNGSPCPELEEEAECVPDNCV

* ****...*****.*.*.***.*.*. *.******

MM KHRTRYIHMHPANNGAPCPSLEEKRLCIPDNCV

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号AA047125）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0033】

<HP03342>（配列番号4、14、24）

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03342のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、114bpの5'非翻訳領域、1020bpのORF、791bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは339アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に推定分泌シグナルと、一個の膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量36,952よりやや小さい34kDaの翻訳産物が生成した。

【0034】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質CET06D8.9（GenBank蛋白質ID番号CAA88972）と類似性を有していた。表4に、本発明のヒト蛋白質（HP）と線虫仮想蛋白質CET06D8.9（CE）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、35.0%の相同性を有していた。

表4

HP MAAACGPGAAGYCLLLGLHLFLLTAGPALGWNDPDRMLLRDVKALTLHYDRYTTSRRLD

.*.*****.*.*** .. **.***..

CE MSNKGVAMISRFTTSFLLWMLLVFTVVFETSAASDKVLLRDVSAITLHKGKMTTGRRVS

HP PIPQLKCVGGTAGCDSYTPKVIQCQNKGDYDVQWECKTDLDIAYKFGKTVVSCEGYES

*. *****.* ...****.*.*.* ** ** **.*.*. *****.

CE PTFQLKCVGGSAG GAFTPKVVQCANQGFDSVQWRCDADLPHDMEFGSISVSCEGYDY

HP SEDQYVLRGSCGLEYNLDY TELGLQKLKESGKQHGFAFSFY YYKWSSADSCNMSGLI

...*.*****.*.* .. **.* ..*.... ..*..

CE AEDPYILRGSCGLEYELEYNASGNRSVSRKSSQDRWDQFATFVVVAFIAYIIYAMWTNR

HP TIVVLLGIAFVVYKFLSDGQYSPPPYSEYPPFSHRYQRFTNSAGPPPPGFKSEFTGPQN

.*.* *** **....*.*.

CE NQNP ESSGYTSGGSGGPGGPGSGGGGGGPGGYPSAPPPYDDYSKPPPYGFRGD SQS

HP TGHGATSGFGSAFTGQQGYENSGPGFWTGLGTGGILGYLFGS NRAATPFSDSWYYPSPY

.* ...*.*.* . *.*.* ***** .*.* *** .**.*...

CE GGGCQGSSSGGA SGSG ANNGGSFWTGASLGAIGGYLASSFLNNNNAYARPRYNRGF

HP PSYPGTWNRAYSPLHGGSGSYSVCSNSDTKTRTASGYGGTTRR

...* ...* .*.*.* * *...*.****** **

CE FQDT GFS SSDSWS SPSTSSMRSSSGYGGTTRR

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 W02871）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0035】

<HP03371>（配列番号 5、15、25）

ヒトリンホーマ細胞株 U937 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP03371 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、70bp の

5' 非翻訳領域、981bpのORF、74bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは326アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図5にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量36,717よりやや大きい39kDaの翻訳産物が生成した。

【0036】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスGSG1 (GenBank蛋白質ID番号BAA37087.1) と類似性を有していた。表5に、本発明のヒト蛋白質 (HP) とマウスGSG1 (MM) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、71.5%の相同性を有していた。

表5

HP	MAKMELSKAFSGQRTLLSAILSMLSLSFSTTSLLSNYWVFGTQKVPKPLCEKGLAAKCFD
	. *. *.*.****.****.***.****.*****.....*****
MM	MEFQKGSSDQRTFISAILNMLSLGLSTASLLSSEWVFGTQKVPKPLCGQSLAAKCFD
HP	MPVSLDGD TNTSTQEVVQYNWETGDDRFSFRSFRSGMWLSCEETVEEPGERCRSFIELT
	.*.***.*****.*****.*****.*****.****.*****
MM	MPMSLDGGIANTSQAEVVQYTWETGDDRFSFLAFRSGMWLSCEETMEEPGEKCRRFIELT
HP	PPAKR
	***.*
	EILWLSLGTQITYI
	.*.***.****
MM	PPAQRGEKGLLEFATLQGSCHPTLRFGGEWLMKASLLHLPWGPVAKVFWLSLGAQTAYI
HP	GLQFISFLLLLTDLTGNPACGLKLSAFAAVSSVLSGLLGMLVAHMMYSQVFQATVNLGP
	.**.***.*****.*****.*****.*****.*****

MM GLQLISFLLLLTDLTTNPGCGLKLSAFAAVSLVLSGLLGMVAHMLYSQVFQATANLGP

HP EDWRPHVWNYGWAFYMAWLSFTCCM ASAVTTFNTRYTRMVLEFKCKHKSFKENPNCLPH

* * . . . ***** *****.*****.***.**

MM E LETTLELRLGL LHSVGLHLLHGVTVTTFNMYTRMVLEFKCRHKSFNTPSCLAH

HP HHQCFPRRLSSAAPTGVPLTSYHQYHNQPIHSVSEGVDFYSELRNKGFQRGASQELKEAV

MM TTAVSFLLR

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA406443）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0037】

<HP03373>（配列番号 6、16、26）

ヒト臍帯血 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP03373 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、39bp の 5' 非翻訳領域、975bp の ORF、720bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 324 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、6 個の推定膜貫通ドメインが存在した。図 6 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、高分子量の翻訳産物が生成した。

【0038】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウス膜蛋白質 PFT27（SWISSPROT アクセシオン番号 P52875）と類似性を有していた。表 6 に、本発明のヒト蛋白質（HP）とマウス膜蛋白質 PFT27（MM）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発

明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、90.1%の相同性を有していた。

表 6

HP MAAAAPGNRASAPRLLLLFLVPLLWAPAAVRAGPDEDLSHRNKEPPAPAQQLQOPVAV

*****.*.***. . .***.*.*.*****.*****.*****.*****.***.***

MM MAAAARGSGRAPTRRLVLVLLQLLWAPAGVRAGPEEDLSHRNQEPAPPSSCSPQPAAV

HP QGPEPARVEKIFTPAAPVHTNKEDPATQTNLGFIAHFVAAISVIVSELGDKTEFFIAAIM

*****.*.*.******.*.******

MM QGLEPARAEKGLTPVAPVHTNKEDAAAQTNLGFIAHFVAAISVIIVSELGDKTFFIAAIM

HP AMRYNRLTVLAGAMLALGLMTCLSVLFGYATTVIPRVYTYVYSTVLFAIFGIRMLREGLK

MM AMRYNRLTVLAGAMLALALMTCLSVLFGYATTVIPRVYTYVSTALFAIFGIRMLREGLK

HP MSPDEGQEELEEVQAE LKKKDEEFQRTKLLNGPGDVETGTSITVPQKKWLHFISPIFVOA

MM MSPDEGQEELEEVQAE LKKKDEEFQRTKLLNGP DVETGTSTAIPOKKWLHFISPIFVOA

HP LTLTFLAEWGDRSQLTTIVLAAREDPYGVAVGGTVGHCLCTGLAVIGGRMIAQKISVRTV

MM LTLTFLAEWGDRSQLTTIVLAAREDPYGVAVGGTVGHCLCTGLAVIGGRMIAOKISVRTV

HP TIIGGIVFLAFAFSALFISPD SGF

MM TIIGGIVFLAFAFSALFISPESGF

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AI358154）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0039】

<HP03374>（配列番号7、17、27）

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03374のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、97bpの5'非翻訳領域、462bpのORF、1505bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは153アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図7にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量17,483よりやや大きい20kDaの翻訳産物が生成した。

【0040】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（GenBank蛋白質ID番号CAA17924）と類似性を有していた。表7に、本発明のヒト蛋白質（HP）と分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（SP）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、44.1%の相同性を有していた。

表7

HP	MNVGTAHSEVNPNTVRVMNSRGIWLSYVLAIGLLHIVLL
	. * . * * * . * . . .
SP	MGSSSSRRRSSSLVTKVPKPTIDDRLDQGSATNYSNWNWNYKGAWVIHIVLIAALRLIFH
HP	SIPFVSVPVWTLTNLIHNMGMYIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTAS

```

** ** ..*****. * .*. * *.***** . . * ** ***. * * *.*..
SP AIPSVSRELAWTLTNLTYMAGSFIMFHWVTGTPFEFNGGAYDR LTMWEQLDEGNQYTPA

HP RKFLTITPIVLYFLTSFYTKYDQIHFLVNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY

**.* . **.*..... **.*. *...*. *. *****.* *****.*
SP RKYLLVLPIILFLMSTHYTHYNGWMFLVNIWALFMVLIPKLPAVHRKRIFGIQKLSLRDD

```

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA889229）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0041】

<HP10354>（配列番号8、18、28）

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10354のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、27bpの5'非翻訳領域、462bpのORF、81bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは153アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図8にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量17,352よりやや大きい18kDaの翻訳産物が生成した。

【0042】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（GenBank蛋白質ID番号CAA17924）と類似性を有していた。表8に、本発明のヒト蛋白質（HP）と分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（SP）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、41.9%の相同性を有していた。

表 8

HP MNVGTAHSEVNPNTVRMNSRGIWLSYVLAIGLLHIVLL
 . * . * . * * . *

SP MGSSSSRRRSSSLVTKVPKPTIDDRLDQGSATNYSNWNVNYKGAWVIHIVLIAALRLIFH

HP SIPFVSVPVVWTLTNLIHNMGMYIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTAS
 . ** ** . . ***** . . * . . . * * . ***** . . . * ** *** . * * * . .

SP AIPSVSRELAWTLTNLTYMAGSFIMFHWVTGTPFEFNGGAYDR LTMWEQLDEGNQYTPA

HP RKFLTITPIVLYFLTSFYTKYDQIHFVLNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY
 ** . * . ** . * ** . * . * . * . . * . ***** . * ***** . *

SP RKYLLVLPIILFLMSTHYTHYNGWMFLVNIWALFMVLIPKLPVHRKRIFGIQKLSLRDD

【0043】

本蛋白質は、本発明の蛋白質HP03374とも類似性を有していた。表9に、本蛋白質（HP）とHP03374（HS）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、81.0%の相同性を有していた。

表 9

HP MNVGVAHSEVNPNTVRMNSRGIWLAYIILVGLLHMVLLSIPFFSIPVVWTLTNVIHNLAT
 ****.*****.*****.*. . ****.***** * .*****.***. .

HS MNVGTAHSEVNPNTVRMNSRGIWLSYVLAIGLLHIVLLSIPFVSVPVVWTLTNLIHNMGM

HP YVFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGLQFTSSRKFLSISPIVLYLLASFYTKYD
 *.*****.*****.***.*****.*.*****.*.*****

HS YIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTASRKFLTITPIVLYFLTSFYTKYD

HP AAHFLINTASLLSVLLPKLPQFHGVRVFGINKY

. **..**..**..***.*****.*****.*****

HS QIHFVLNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA179187）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0044】

<HP10638>（配列番号 9、19、29）

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10638 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、277bp の 5' 非翻訳領域、603bp の ORF、281bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 200 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも 1 箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図 9 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 22,751 とほぼ同じ 23kDa の翻訳産物が生成した。

【0045】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 N36033）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0046】

<HP10687>（配列番号 10、20、30）

ヒト胸線 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10687 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、57bp の 5' 非翻訳領域、57

0bpのORF、196bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは189アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に分泌シグナルが存在した。図10にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量20,681よりやや大きい23kDaの翻訳産物が生成した。この際、マイクロソームを添加すると、21kDaの産物が生成した。分泌シグナル配列切断部位予測法である(-3、-1)規則を適用すると、成熟蛋白質は23番目のアスパラギン酸から始まると予想される。

【0047】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA215334）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0048】

【発明の効果】

本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているDNA、このDNAの発現ベクター、およびこのDNAを発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも分泌されるかあるいは細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNAを用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【0049】

【配列表】

<110> Sagami Chemical Research Center,

Protegene Inc.

<120> Human proteins having hydrophobic domains and DNAs encoding these proteins

<130> S018205

<160> 30

[0 0 5 0]

<210> 1

<211> 266

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 1

Met Val Lys Val Thr Phe Asn Ser Ala Leu Ala Gln Lys Glu Ala Lys

1

5

10

15

Lys Asp Glu Pro Lys Ser Gly Glu Glu Ala Leu Ile Ile Pro Pro Asp

20

25

30

Ala Val Ala Val Asp Cys Lys Asp Pro Asp Asp Val Val Pro Val Gly

35

40

45

Gln Arg Arg Ala Trp Cys Trp Cys Met Cys Phe Gly Leu Ala Phe Met

50

55

60

Leu Ala Gly Val Ile Leu Gly Gly Ala Tyr Leu Tyr Lys Tyr Phe Ala

65

70

75

80

Leu Gln Pro Asp Asp Val Tyr Tyr Cys Gly Ile Lys Tyr Ile Lys Asp

85

90

95

Asp Val Ile Leu Asn Glu Pro Ser Ala Asp Ala Pro Ala Ala Leu Tyr

100

105

110

Gln Thr Ile Glu Glu Asn Ile Lys Ile Phe Glu Glu Glu Glu Val Glu

115

120

125

Phe Ile Ser Val Pro Val Pro Glu Phe Ala Asp Ser Asp Pro Ala Asn

130

135

140

Ile Val His Asp Phe Asn Lys Lys Leu Thr Ala Tyr Leu Asp Leu Asn
 145 150 155 160
 Leu Asp Lys Cys Tyr Val Ile Pro Leu Asn Thr Ser Ile Val Met Pro
 165 170 175
 Pro Arg Asn Leu Leu Glu Leu Leu Ile Asn Ile Lys Ala Gly Thr Tyr
 180 185 190
 Leu Pro Gln Ser Tyr Leu Ile His Glu His Met Val Ile Thr Asp Arg
 195 200 205
 Ile Glu Asn Ile Asp His Leu Gly Phe Phe Ile Tyr Arg Leu Cys His
 210 215 220
 Asp Lys Glu Thr Tyr Lys Leu Gln Arg Arg Glu Thr Ile Lys Gly Ile
 225 230 235 240
 Gln Lys Arg Glu Ala Ser Asn Cys Phe Ala Ile Arg His Phe Glu Asn
 245 250 255
 Lys Phe Ala Val Glu Thr Leu Ile Cys Ser
 260 265

【0 0 5 1】

<210> 2

<211> 238

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 2

Met Ile Leu Leu Val Ile Leu Ala Phe Tyr Leu Trp Gln Val Asp Met
 1 5 10 15
 Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly
 20 25 30
 Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr
 35 40 45

Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val
50 55 60
Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu
65 70 75 80
Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly
85 90 95
Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile
100 105 110
Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe
115 120 125
Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His
130 135 140
Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu
145 150 155 160
Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val
165 170 175
Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile
180 185 190
Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala
195 200 205
Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly
210 215 220
Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser
225 230 235

[0 0 5 2]

<210> 3

<211> 331

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 3

Met	Glu	Asn	Pro	Ser	Pro	Ala	Ala	Ala	Leu	Gly	Lys	Ala	Leu	Cys	Ala
1				5					10				15		
Leu	Leu	Leu	Ala	Thr	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly	Gln	Pro	Leu	Gly	Gly	Glu
			20					25				30			
Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Arg	Ala	Pro	Ala	Lys	Tyr	Ser	Ile	Thr	Phe	Thr
		35					40				45				
Gly	Lys	Trp	Ser	Gln	Thr	Ala	Phe	Pro	Lys	Gln	Tyr	Pro	Leu	Phe	Arg
	50					55					60				
Pro	Pro	Ala	Gln	Trp	Ser	Ser	Leu	Leu	Gly	Ala	Ala	His	Ser	Ser	Asp
65				70					75				80		
Tyr	Ser	Met	Trp	Arg	Lys	Asn	Gln	Tyr	Val	Ser	Asn	Gly	Leu	Arg	Asp
			85					90				95			
Phe	Ala	Glu	Arg	Gly	Glu	Ala	Trp	Ala	Leu	Met	Lys	Glu	Ile	Glu	Ala
		100						105				110			
Ala	Gly	Glu	Ala	Leu	Gln	Ser	Val	His	Glu	Val	Phe	Ser	Ala	Pro	Ala
	115						120					125			
Val	Pro	Ser	Gly	Thr	Gly	Gln	Thr	Ser	Ala	Glu	Leu	Glu	Val	Gln	Arg
	130					135					140				
Arg	His	Ser	Leu	Val	Ser	Phe	Val	Val	Arg	Ile	Val	Pro	Ser	Pro	Asp
145				150					155				160		
Trp	Phe	Val	Gly	Val	Asp	Ser	Leu	Asp	Leu	Cys	Asp	Gly	Asp	Arg	Trp
			165						170				175		
Arg	Glu	Gln	Ala	Ala	Leu	Asp	Leu	Tyr	Pro	Tyr	Asp	Ala	Gly	Thr	Asp
		180					185					190			
Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Pro	Asn	Phe	Ala	Thr	Ile	Pro	Gln	Asp
	195						200					205			
Thr	Val	Thr	Glu	Ile	Thr	Ser	Ser	Ser	Pro	Ser	His	Pro	Ala	Asn	Ser

210 215 220
Phe Tyr Tyr Pro Arg Leu Lys Ala Leu Pro Pro Ile Ala Arg Val Thr
225 230 235 240
Leu Leu Arg Leu Arg Gln Ser Pro Arg Ala Phe Ile Pro Pro Ala Pro
245 250 255
Val Leu Pro Ser Arg Asp Asn Glu Ile Val Asp Ser Ala Ser Val Pro
260 265 270
Glu Thr Pro Leu Asp Cys Glu Val Ser Leu Trp Ser Ser Trp Gly Leu
275 280 285
Cys Gly Gly His Cys Gly Arg Leu Gly Thr Lys Ser Arg Thr Arg Tyr
290 295 300
Val Arg Val Gln Pro Ala Asn Asn Gly Ser Pro Cys Pro Glu Leu Glu
305 310 315 320
Glu Glu Ala Glu Cys Val Pro Asp Asn Cys Val
325 330

【 0 0 5 3 】

<210> 4

<211> 339

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 4

Met Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu
1 5 10 15
Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn
20 25 30
Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His
35 40 45
Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu

50	55	60
Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val		
65	70	75
Ile Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu		80
85	90	95
Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val		
100	105	110
Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly		
115	120	125
Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln		
130	135	140
Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp		
145	150	155
Tyr Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu		160
165	170	175
Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu		
180	185	190
Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro		
195	200	205
Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro		
210	215	220
Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His		
225	230	235
Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr		240
245	250	255
Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile		
260	265	270
Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp		
275	280	285

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn

290

295

300

Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys

305

310

315

320

Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr

325

330

335

Arg Arg Arg

[0 0 5 4]

<210> 5

<211> 326

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 5

Met Ala Lys Met Glu Leu Ser Lys Ala Phe Ser Gly Gln Arg Thr Leu

1

5

10

15

Leu Ser Ala Ile Leu Ser Met Leu Ser Leu Ser Phe Ser Thr Thr Ser

20

25

30

Leu Leu Ser Asn Tyr Trp Phe Val Gly Thr Gln Lys Val Pro Lys Pro

35

40

45

Leu Cys Glu Lys Gly Leu Ala Ala Lys Cys Phe Asp Met Pro Val Ser

50

55

60

Leu Asp Gly Asp Thr Asn Thr Ser Thr Gln Glu Val Val Gln Tyr Asn

65

70

75

80

Trp Glu Thr Gly Asp Asp Arg Phe Ser Phe Arg Ser Phe Arg Ser Gly

85

90

95

Met Trp Leu Ser Cys Glu Glu Thr Val Glu Glu Pro Gly Glu Arg Cys

100

105

110

Arg Ser Phe Ile Glu Leu Thr Pro Pro Ala Lys Arg Glu Ile Leu Trp

115	120	125
Leu Ser Leu Gly Thr Gln Ile Thr Tyr Ile Gly Leu Gln Phe Ile Ser		
130	135	140
Phe Leu Leu Leu Leu Thr Asp Leu Leu Leu Thr Gly Asn Pro Ala Cys		
145	150	155
Gly Leu Lys Leu Ser Ala Phe Ala Ala Val Ser Ser Val Leu Ser Gly		
165	170	175
Leu Leu Gly Met Val Ala His Met Met Tyr Ser Gln Val Phe Gln Ala		
180	185	190
Thr Val Asn Leu Gly Pro Glu Asp Trp Arg Pro His Val Trp Asn Tyr		
195	200	205
Gly Trp Ala Phe Tyr Met Ala Trp Leu Ser Phe Thr Cys Cys Met Ala		
210	215	220
Ser Ala Val Thr Thr Phe Asn Thr Tyr Thr Arg Met Val Leu Glu Phe		
225	230	235
Lys Cys Lys His Ser Lys Ser Phe Lys Glu Asn Pro Asn Cys Leu Pro		
245	250	255
His His His Gln Cys Phe Pro Arg Arg Leu Ser Ser Ala Ala Pro Thr		
260	265	270
Val Gly Pro Leu Thr Ser Tyr His Gln Tyr His Asn Gln Pro Ile His		
275	280	285
Ser Val Ser Glu Gly Val Asp Phe Tyr Ser Glu Leu Arg Asn Lys Gly		
290	295	300
Phe Gln Arg Gly Ala Ser Gln Glu Leu Lys Glu Ala Val Arg Ser Ser		
305	310	315
Val Glu Glu Glu Gln Cys		
325		

【0 0 5 5】

<210> 6

<211> 324

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 6

Met Ala Ala Ala Pro Gly Asn Gly Arg Ala Ser Ala Pro Arg Leu

1 5 10 15

Leu Leu Leu Phe Leu Val Pro Leu Leu Trp Ala Pro Ala Ala Val Arg

20 25 30

Ala Gly Pro Asp Glu Asp Leu Ser His Arg Asn Lys Glu Pro Pro Ala

35 40 45

Pro Ala Gln Gln Leu Gln Pro Gln Pro Val Ala Val Gln Gly Pro Glu

50 55 60

Pro Ala Arg Val Glu Lys Ile Phe Thr Pro Ala Ala Pro Val His Thr

65 70 75 80

Asn Lys Glu Asp Pro Ala Thr Gln Thr Asn Leu Gly Phe Ile His Ala

85 90 95

Phe Val Ala Ala Ile Ser Val Ile Ile Val Ser Glu Leu Gly Asp Lys

100 105 110

Thr Phe Phe Ile Ala Ala Ile Met Ala Met Arg Tyr Asn Arg Leu Thr

115 120 125

Val Leu Ala Gly Ala Met Leu Ala Leu Gly Leu Met Thr Cys Leu Ser

130 135 140

Val Leu Phe Gly Tyr Ala Thr Thr Val Ile Pro Arg Val Tyr Thr Tyr

145 150 155 160

Tyr Val Ser Thr Val Leu Phe Ala Ile Phe Gly Ile Arg Met Leu Arg

165 170 175

Glu Gly Leu Lys Met Ser Pro Asp Glu Gly Gln Glu Glu Leu Glu Glu

180 185 190

Val Gln Ala Glu Leu Lys Lys Lys Asp Glu Glu Phe Gln Arg Thr Lys
195 200 205

Leu Leu Asn Gly Pro Gly Asp Val Glu Thr Gly Thr Ser Ile Thr Val
210 215 220

Pro Gln Lys Lys Trp Leu His Phe Ile Ser Pro Ile Phe Val Gln Ala
225 230 235 240

Leu Thr Leu Thr Phe Leu Ala Glu Trp Gly Asp Arg Ser Gln Leu Thr
245 250 255

Thr Ile Val Leu Ala Ala Arg Glu Asp Pro Tyr Gly Val Ala Val Gly
260 265 270

Gly Thr Val Gly His Cys Leu Cys Thr Gly Leu Ala Val Ile Gly Gly
275 280 285

Arg Met Ile Ala Gln Lys Ile Ser Val Arg Thr Val Thr Ile Ile Gly
290 295 300

Gly Ile Val Phe Leu Ala Phe Ala Phe Ser Ala Leu Phe Ile Ser Pro
305 310 315 320

Asp Ser Gly Phe

[0 0 5 6]

<210> 7

<211> 153

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 7

Met Asn Val Gly Thr Ala His Ser Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val
1 5 10 15

Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu Ser Tyr Val Leu Ala Ile Gly Leu
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Leu Ser Ile Pro Phe Val Ser Val Pro Val Val

35 40 45
 Trp Thr Leu Thr Asn Leu Ile His Asn Met Gly Met Tyr Ile Phe Leu
 50 55 60
 His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala
 65 70 75 80
 Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln Met Asp Tyr Gly Val Gln Phe Thr
 85 90 95
 Ala Ser Arg Lys Phe Leu Thr Ile Thr Pro Ile Val Leu Tyr Phe Leu
 100 105 110
 Thr Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp Gln Ile His Phe Val Leu Asn Thr
 115 120 125
 Val Ser Leu Met Ser Val Leu Ile Pro Lys Leu Pro Gln Leu His Gly
 130 135 140
 Val Arg Ile Phe Gly Ile Asn Lys Tyr
 145 150

<210> 8

<211> 153

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 8

Met Asn Val Gly Val Ala His Ser Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val
 1 5 10 15
 Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu Ala Tyr Ile Ile Leu Val Gly Leu
 20 25 30
 Leu His Met Val Leu Leu Ser Ile Pro Phe Phe Ser Ile Pro Val Val
 35 40 45
 Trp Thr Leu Thr Asn Val Ile His Asn Leu Ala Thr Tyr Val Phe Leu

50	55	60
His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala		
65	70	75
Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln Met Asp Tyr Gly Leu Gln Phe Thr		80
85	90	95
Ser Ser Arg Lys Phe Leu Ser Ile Ser Pro Ile Val Leu Tyr Leu Leu		
100	105	110
Ala Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp Ala Ala His Phe Leu Ile Asn Thr		
115	120	125
Ala Ser Leu Leu Ser Val Leu Leu Pro Lys Leu Pro Gln Phe His Gly		
130	135	140
Val Arg Val Phe Gly Ile Asn Lys Tyr		
145	150	

[0 0 5 7]

<210> 9

<211> 200

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 9

Met Ala Ala Ser Met His Gly Gln Pro Ser Pro Ser Leu Glu Asp Ala		
1	5	10
Lys Leu Arg Arg Pro Met Val Ile Glu Ile Ile Glu Lys Asn Phe Asp		15
20	25	30
Tyr Leu Arg Lys Glu Met Thr Gln Asn Ile Tyr Gln Met Ala Thr Phe		
35	40	45
Gly Thr Thr Ala Gly Phe Ser Gly Ile Phe Ser Asn Phe Leu Phe Arg		
50	55	60
Arg Cys Phe Lys Val Lys His Asp Ala Leu Lys Thr Tyr Ala Ser Leu		

65	70	75	80
Ala Thr Leu Pro Phe Leu Ser Thr Val Val Thr Asp Lys Leu Phe Val			
85	90	95	
Ile Asp Ala Leu Tyr Ser Asp Asn Ile Ser Lys Glu Asn Cys Val Phe			
100	105	110	
Arg Ser Ser Leu Ile Gly Ile Val Cys Gly Val Phe Tyr Pro Ser Ser			
115	120	125	
Leu Ala Phe Thr Lys Asn Gly Arg Leu Ala Thr Lys Tyr His Thr Val			
130	135	140	
Pro Leu Pro Pro Lys Gly Arg Val Leu Ile His Trp Met Thr Leu Cys			
145	150	155	160
Gln Thr Gln Met Lys Leu Met Ala Ile Pro Leu Val Phe Gln Ile Met			
165	170	175	
Phe Gly Ile Leu Asn Gly Leu Tyr His Tyr Ala Val Phe Glu Glu Thr			
180	185	190	
Leu Glu Lys Thr Ile His Glu Glu			
195	200		

[0 0 5 8]

<210> 10

<211> 189

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 10

Met Arg Leu Ser Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Gly Ala Trp Ala

1

5

10

15

Ile Pro Gly Gly Leu Gly Asp Arg Ala Pro Leu Thr Ala Thr Ala Pro

20

25

30

Gln Leu Asp Asp Glu Glu Met Tyr Ser Ala His Met Pro Ala His Leu

35	40	45
Arg Cys Asp Ala Cys Arg Ala Val Ala Tyr Gln Met Trp Gln Asn Leu		
50	55	60
Ala Lys Ala Glu Thr Lys Leu His Thr Ser Asn Ser Gly Gly Arg Arg		
65	70	75
Glu Leu Ser Glu Leu Val Tyr Thr Asp Val Leu Asp Arg Ser Cys Ser		
85	90	95
Arg Asn Trp Gln Asp Tyr Gly Val Arg Glu Val Asp Gln Val Lys Arg		
100	105	110
Leu Thr Gly Pro Gly Leu Ser Glu Gly Pro Glu Pro Ser Ile Ser Val		
115	120	125
Met Val Thr Gly Gly Pro Trp Pro Thr Arg Leu Ser Arg Thr Cys Leu		
130	135	140
His Tyr Leu Gly Glu Phe Gly Glu Asp Gln Ile Tyr Glu Ala His Gln		
145	150	155
Gln Gly Arg Gly Ala Leu Glu Ala Leu Leu Cys Gly Gly Pro Gln Gly		
165	170	175
Ala Cys Ser Glu Lys Val Ser Ala Thr Arg Glu Glu Leu		
180	185	

[0059]

<210> 11

<211> 798

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 11

atggtgaagg tgacgttcaa ctccgctctg gccagaagg aggccaagaa ggacgagccc 60
aagagcggcg aggaggcgt catcatcccc ccgacgccc tcgcggtgga ctgcaaggac 120

ccagatgatg tgggtaccagt tggccaaaga agagcctggt gttggtgcat gtgctttgga 180
 ctagcattta tgcttgcagg tgttattcta ggaggagcat acttgtacaa atattttgca 240
 cttcaaccag atgacgtgta ctactgtgga ataaagtaca tcaaagatga tgcattctta 300
 aatgagccct ctgcagatgc cccagctgct ctctaccaga caattgaaga aaatattaaa 360
 atctttgaag aagaagaagt tgaatttata agtgtgcctg tcccagagtt tgcagatagt 420
 gatcctgcca acattgttca tgactttaac aagaaactta cagcctatct agatcttaac 480
 ctggataagt gctatgtgat cctctgaac acttccattg ttatgccacc cagaaacctta 540
 ctggagttac ttattaacat caaggctgga acctatttgc ctgagtccta tctgattcat 600
 gagcacatgg ttattactga tcgcattgaa aacattgatc acctgggttt ctttatttat 660
 cgactgtgtc atgacaagga aacttacaaa ctgcaacgca gagaaactat taaaggtatt 720
 cagaaacgtg aagccagcaa ttgtttcgca attcggcatt ttgaaaacaa atttgccgtg 780
 gaaacttta tttgttct 798

【0 0 6 0】

<210> 12

<211> 714

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 12

atgattctgc ttgtgattct tgcattttat ctgtggcagg tggacatggt gagtgaaatt 60
 aacattgctc cccggattct caccaatttc actggagtaa tgccacctca gttcaaaaag 120
 gatttggatt cctatcttaa aactcgatca ccagtcactt tccgtgtga tctgcgcagc 180
 aacctacagg tatccaatga acctgggaat cgctacaacc tccagctcat caatgcactg 240
 gtgctctatg tcgggactca ggccattgag cacatccaca acaagggcag cacaccttca 300
 atgagcacca tcaactcactc agcacacatg gatattctcc agaatttggc tgtggacttg 360
 gacactgagg gtcgctatct ctttttgaat gcaattgcaa atcagctccg gtacccaaat 420
 agccacactc actacttcag ttgcaccatg ctgtaccttt ttgcagaggc caatacggaa 480
 gccatccaag aacagatcac aagagtcttc ttggaacggt tgattgtaaa taggccacat 540
 ccttggggtc ttcttattac cttcattgag ctgattaaaa acccagcgtt taagttctgg 600
 aaccatgaat ttgtacactg tgccccagaa atcgaaaagt tattccagtc ggtcgcacag 660

tgctgcatgg gacagaagca ggcccagcaa gtaatggaag ggacaggtgc cagt

714

[0 0 6 1]

<210> 13

<211> 993

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 13

atggaaaacc ccagcccggc cgccgccctg ggcaaggccc tctgcgtct cctcctggcc	60
actctcggcg ccgccggcca gcctcttggg ggagagtcca tctgttccgc cagagccccg	120
gccaaataca gcatcacctt cacgggcaag tggagccaga cggccttccc caagcagtac	180
ccccgttcc gccccctgc gcagtggctt tgcgtgctgg gggccgcgca tagctccgac	240
tacagcatgt ggaggaagaa ccagtacgtc agtaacgggc tgcgcgactt tgcggagcgc	300
ggcgaggcct gggcgctgat gaaggagatc gaggcggcgg gggaggcgct gcagagcgtg	360
cacgagggtg tttcggcgcc cgccgtcccc agcggcaccg ggcagacgtc ggcggagctg	420
gagggtgcagc gcaggcactc gctggctctg tttgtggctg gcatcgtgcc cagccccgac	480
tggttcgtgg gcgtggacag cctggacctg tgcgacgggg accgttggcg ggaacaggcg	540
gcgctggacc tgtacccta cgacgccggg acggacagcg gcttcacctt ctcctcccc	600
aacttcgcca ccatcccga ggacacggtg accgagataa cgtcctcctc tcccagccac	660
ccggccaact ccttctacta ccgcggctg aaggccctgc ctccatcgc cagggtgaca	720
ctgctgcggc tgcgacagag ccccagggcc ttcacccctc ccgccccagt cctgcccagc	780
agggacaatg agattgtaga cagcgcctca gttccagaaa cgccgctgga ctgcgaggtc	840
tccctgtggt cgtcctgggg actgtgcgga ggccactgtg ggaggctcgg gaccaagagc	900
aggactcgt acgtccgggt ccagcccgcc aacaacggga gcccctgccc cgagctcgaa	960
gaagaggctg agtgcgtccc tgataactgc gtc	993

[0 0 6 2]

<210> 14

<211> 1017

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 14

atggccgcag cctgcgggcc gggagcggcc gggactgtct tgctcctcgg ctgcatattg 60
 tttctgctga ccgcggggccc tgccctgggc tggaacgacc ctgacagaat gttgctgcgg 120
 gatgtaaaag ctcttaccct ccactatgac cgctatacca cctcccgcag gctggatccc 180
 atcccacagt tgaaatgtgt tggaggcaca gctggttgtg attcttatac cccaaaagtc 240
 atacagtgtc agaacaaagg ctgggatggg tatgatgtac agtgggaatg taagacggac 300
 ttagatatgg catacaaatt tggaaaaact gtggtgagct gtgaaggcta tgagtcctct 360
 gaagaccagt atgtactaag aggttcttgt ggcttggagt ataatttaga ttatacagaa 420
 ctggcctgc agaaactgaa ggagtctgga aagcagcacg gctttgcctc tttctctgat 480
 tattattata agtggtcctc ggcggattcc tgtaacatga gtggattgat taccatcgtg 540
 gtactccttg ggatcgcctt tgtagtctat aagctgttcc tgagtgcagg gcagtattct 600
 cctccaccgt actctgagta tcttccatth tcccaccgtt accagagatt caccaactca 660
 gcaggacctc ctccccagg cttaagtct gagttcacag gaccacagaa tactggccat 720
 ggtgcaactt ctggtttttg cagtgtttt acaggacaac aaggatatga aaattcagga 780
 ccagggttct ggacaggctt gggaactggt ggaatactag gatatttggt tggcagcaat 840
 agagcggcaa cacccttctc agactcgtgg tactaccgtt cctatcctcc ctctaccct 900
 ggcacgtgga atagggttta ctacccctt catggaggct cgggcagcta ttcggtatgt 960
 tcaaactcag acacgaaaac cagaactgca tcaggatatg gtggtaccag gagacga 1017

【0 0 6 3】

<210> 15

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 15

atggccaaga tggagctctc gaaggccttc tctggccagc ggacactcct atctgccatc 60
 ctgagcatgc taccactcag ctctccaca acatccctgc tcagcaacta ctggtttgtg 120
 ggcacacaga aggtgcccaa gcccctgtgc gagaaaggtc tggcagccaa gtgctttgac 180
 atgccagtgt ccctggatgg agataccaac acatccacc aggaggtggt acaatacaac 240
 tgggagactg gggatgaccg gttctccttc cggagcttcc ggagtggcat gtggctatcc 300

tgtgaggaaa ctgtggaaga accaggggag aggtgccgaa gtttcattga acttacacca 360
 ccagccaaga gagaaatcct atggttatcc ctgggaacgc agatcaccta catcggactt 420
 caattcatca gcttccctct gctactaaca gacttgctac tcactgggaa ccctgcctgt 480
 gggctcaaac tgagcgccct tgctgctgtt tcctctgtcc tgtcaggctt cctggggatg 540
 gtggcccaca tgatgtattc acaagtcttc caagcgactg tcaacttggg tccagaagac 600
 tggagaccac atgtttggaa ttatggctgg gccttctaca tggcctggct ctccttcacc 660
 tgctgcatgg cgtcggctgt caccaccttc aacacgtaca ccaggatggt gctggagttc 720
 aagtgaagc atagtaagag cttaaggaa aaccggaact gcctaccaca tcaccatcag 780
 tgtttccctc ggcggtgtc aagtgcagcc cccaccgtgg gtcctttgac cagctaccac 840
 cagtatcata atcagcccat ccactctgtc tctgaggag tcgacttcta ctccgagctg 900
 cggaacaagg gatttcaaag aggggccagc caggagctga aagaagcagt taggtcatct 960
 gtagaggaag agcagtgt 978

[0 0 6 4]

<210> 16

<211> 972

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 16

atggcggccg cggtccggg gaacggccgc gcatcggcgc cccggctgct tctgctcttt 60
 ctggttccgc tgctgtgggc cccggctgcg gtccgggccc gccagatga agaccttagc 120
 caccggaaca aagaaccgcc ggcgccggcc cagcagctgc agccgcagcc tgtggctgtg 180
 cagggccccg agccggcccc ggtcgagaaa atatttacac cagcagctcc agttcatacc 240
 aataaagaag atcctgctac ccaaactaat ttgggattta tccatgcatt tgtcgtgcc 300
 atatcagtta ttattgtatc tgaattgggt gataagacat tttttatagc agccatcatg 360
 gcaatgcgt ataaccgcct gaccgtgctg gctggtgcaa tgcttgcctt gggactaatg 420
 acatgcttgt cagttttgtt tggctatgcc accacagtca tccccagggt ctatacatc 480
 tatgtttcaa ctgtattatt tgccattttt ggcattagaa tgcttcggga aggcttaaag 540
 atgagccctg atgagggtca agaggaactg gaagaagttc aagctgaatt aaagaagaaa 600
 gatgaagaat ttcaacgaac caaactttta aatggaccgg gagatgttga aacgggtaca 660

agcataacag tacctcagaa aaagtgggtg ctttttattt cacccatttt tgttcaagct 720
 cttacattaa cattcttagc agaatgggtg gatcgctctc aactaactac aattgtattg 780
 gcagctagag aggacccta tgggttagcc gtgggtggaa ctgtggggca ctgcctgtgc 840
 acgggattgg cagtaattgg aggaagaatg atagcacaga aaatctctgt cagaactgtg 900
 acaatcatag gaggcacgt ttttttggcg tttgcatttt ctgcactatt tataagccct 960
 gattctggtt tt 972

【0 0 6 5】

<210> 17

<211> 459

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 17

atgaatgtgg gcacagcgca cagcgagggtg aaccccaaca cgcgggtgat gaacagccgt 60
 ggcatctggc tctcctacgt gctggccatc ggtctcctcc acatcgtgct gctgagcatc 120
 ccgtttgtga gtgtccctgt cgtctggacc ctcaccaacc tcattcaca catgggcatg 180
 tatactttcc tgcacacggt gaaggggaca ccctttgaga ccccggaaca gggcaaggcg 240
 aggctgctaa cccactggga gcagatggat tatgggggtcc agttcacggc ctctcggaag 300
 ttcttgacca tcacacccat cgtgctgtac ttcctcacca gcttctacac taagtacgac 360
 cagatccatt ttgtgtcaa caccgtgtcc ctgatgagcg tgcttatccc caagctgccc 420
 cagctccacg gagtccggat ttttggaaac aataagtac 459

【0 0 6 6】

<210> 18

<211> 459

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 18

atgaatgtgg ggggtggcaca cagcgaagta aaccccaaca cccgagtgat gaatagccga 60
 ggcatctggc tggcctacat catcttggta ggattgctgc atatggttct actcagcatc 120
 cccttcttca gcattcctgt tgtctggacc ctgaccaacg tcatccataa cctggctacg 180

tatgtcttcc ttcatacggg gaaagggaca ccctttgaga ctccctgacca aggaaaggct 240
 cggctactga cacactggga gcaaattggac tatgggctcc agttttacctc ttcccgcgaag 300
 ttccctcagca tctctcctat tgtgctctat ctccctggcca gcttctatac caagtatgat 360
 gctgcgcact tcctcatcaa cacagcctca ttgctaagtg tactgctgcc gaagttgccc 420
 cagttccatg gggttcgtgt ctttggcatc aacaaatac 459

【0 0 6 7】

<210> 19

<211> 600

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 19

atggcagcat ctatgcatgg tcagcccagt ccttctctag aagatgcaaa actcagaaga 60
 ccaatgggtca tagaaatcat agaaaaaaat ttgactatc ttagaaaaga aatgacacaa 120
 aatataatc aaatggcgac atttggaca acagctgggt tctctggaat attctcaaac 180
 ttctgttca gacgctgctt caagggttaa catgatgctt tgaagacata tgcattcattg 240
 gctacacttc catTTTTgtc tactgttgtt actgacaagc tttttgtaat tgatgctttg 300
 tattcagata atataagcaa ggaaaactgt gttttcagaa gctcactgat tggcatagtt 360
 tgtggtgttt tctatcccag ttctttggct ttactaaaa atggacgcct ggcaaccaag 420
 tatcataccg ttccactgcc accaaaagga agggttttta tccattggat gacgctttgt 480
 caaacacaaa tgaaattaat ggcgattcct ctagtctttc agattatgtt tggaatatta 540
 aatggtctat accattatgc agtatttgaa gagacacttg agaaaactat acatgaagag 600

【0 0 6 8】

<210> 20

<211> 567

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 20

atgaggctgt cactgccact gctgctgctg ctgctgggag cctgggcat cccagggggc 60
 ctgggggaca gggcgccact cacagccaca gccccacaac tggatgatga ggagatgtac 120

tcagcccaca tgcccgtca cctgcgctgt gatgcctgca gagctgtggc ttaccagatg 180
 tggcaaaatc tggcaaaggc agagaccaa cttcatacct caaactctgg ggggcggcgg 240
 gagctgagcg agtttgtcta cacggatgtc ctggaccgga gctgctccc gaactggcag 300
 gactacggag ttcgagaagt ggaccaagt aaacgtctca caggcccagg acttagcgag 360
 gggccagagc caagcatcag cgtgatggtc acagggggcc cctggcctac caggctctcc 420
 aggacatgtt tgcactactt gggggagttt ggagaagacc agatctatga agcccaccaa 480
 caaggccgag gggctctgga ggcatgtcta tgtgggggac cccagggggc ctgctcagag 540
 aaggtgtcag ccacaagaga agagctc 567

[0 0 6 9]

<210> 21

<211> 1789

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (170)...(970)

<400> 21

gagatcccta ccgcagtagc cgctctgcc gccgcggagc ttcccgaacc tcttcagccg 60
 cccggagccg ctcccggagc ccggccgtag aggctgcaat cgcagccggg agcccgcagc 120
 ccgcgccccg agcccgcgc cgcccttcga gggcgcccca ggccgcgcc atg gtg 175

Met Val

1

aag gtg acg ttc aac tcc gct ctg gcc cag aag gag gcc aag aag gac 223
 Lys Val Thr Phe Asn Ser Ala Leu Ala Gln Lys Glu Ala Lys Lys Asp

5

10

15

gag ccc aag agc ggc gag gag gcg ctc atc atc ccc ccc gac gcc gtc 271
 Glu Pro Lys Ser Gly Glu Glu Ala Leu Ile Ile Pro Pro Asp Ala Val

20

25

30

gcg gtg gac tgc aag gac cca gat gat gtg gta cca gtt ggc caa aga 319

Ala Val Asp Cys Lys Asp Pro Asp Asp Val Val Pro Val Gly Gln Arg	
35 40 45 50	
aga gcc tgg tgt tgg tgc atg tgc ttt gga cta gca ttt atg ctt gca	367
Arg Ala Trp Cys Trp Cys Met Cys Phe Gly Leu Ala Phe Met Leu Ala	
55 60 65	
ggt gtt att cta gga gga gca tac ttg tac aaa tat ttt gca ctt caa	415
Gly Val Ile Leu Gly Gly Ala Tyr Leu Tyr Lys Tyr Phe Ala Leu Gln	
70 75 80	
cca gat gac gtg tac tac tgt gga ata aag tac atc aaa gat gat gtc	463
Pro Asp Asp Val Tyr Tyr Cys Gly Ile Lys Tyr Ile Lys Asp Asp Val	
85 90 95	
atc tta aat gag ccc tct gca gat gcc cca gct gct ctc tac cag aca	511
Ile Leu Asn Glu Pro Ser Ala Asp Ala Pro Ala Ala Leu Tyr Gln Thr	
100 105 110	
att gaa gaa aat att aaa atc ttt gaa gaa gaa gaa gtt gaa ttt atc	559
Ile Glu Glu Asn Ile Lys Ile Phe Glu Glu Glu Glu Val Glu Phe Ile	
115 120 125 130	
agt gtg cct gtc cca gag ttt gca gat agt gat cct gcc aac att gtt	607
Ser Val Pro Val Pro Glu Phe Ala Asp Ser Asp Pro Ala Asn Ile Val	
135 140 145	
cat gac ttt aac aag aaa ctt aca gcc tat tta gat ctt aac ctg gat	655
His Asp Phe Asn Lys Lys Leu Thr Ala Tyr Leu Asp Leu Asn Leu Asp	
150 155 160	
aag tgc tat gtg atc cct ctg aac act tcc att gtt atg cca ccc aga	703
Lys Cys Tyr Val Ile Pro Leu Asn Thr Ser Ile Val Met Pro Pro Arg	
165 170 175	
aac cta ctg gag tta ctt att aac atc aag gct gga acc tat ttg cct	751
Asn Leu Leu Glu Leu Leu Ile Asn Ile Lys Ala Gly Thr Tyr Leu Pro	
180 185 190	

cag tcc tat ctg att cat gag cac atg gtt att act gat cgc att gaa 799
 Gln Ser Tyr Leu Ile His Glu His Met Val Ile Thr Asp Arg Ile Glu
 195 200 205 210
 aac att gat cac ctg ggt ttc ttt att tat cga ctg tgt cat gac aag 847
 Asn Ile Asp His Leu Gly Phe Phe Ile Tyr Arg Leu Cys His Asp Lys
 215 220 225
 gaa act tac aaa ctg caa cgc aga gaa act att aaa ggt att cag aaa 895
 Glu Thr Tyr Lys Leu Gln Arg Arg Glu Thr Ile Lys Gly Ile Gln Lys
 230 235 240
 cgt gaa gcc agc aat tgt ttc gca att cgg cat ttt gaa aac aaa ttt 943
 Arg Glu Ala Ser Asn Cys Phe Ala Ile Arg His Phe Glu Asn Lys Phe
 245 250 255
 gcc gtg gaa act tta att tgt tct tgaacagtca agaaaaacat tat 990
 Ala Val Glu Thr Leu Ile Cys Ser
 260 265
 tgaggaaaat taatatcaca gcataacccc accctttaca ttttgtgcag tgattatattt 1050
 ttaaagtctt ctttcatgta agtagcaaac agggctttac tatcttttca tctcattaat 1110
 tcaattaaaa ccattacctt aaaatttttt tctttcgaag tgttgtgtct tttatatttg 1170
 aattagtaac tgtatgaagt catagataat agtacatgtc accttaggta gtaggaagaa 1230
 ttacaatttc tttaaatcat ttatctggat ttttatgttt tattagcatt ttcaagaaga 1290
 cggattatct agagaataat catatatatg catacgtaaa aatggaccac agtgacttat 1350
 ttgtagtgt tagttgccct gctacctagt ttgttagtgc atttgagcac acattttaat 1410
 tttcctctaa ttaaaatgtg cagtattttc agtgtcaa atatttaact atttagagaa 1470
 gatttccacc tttatgtttt aatctcctag gcactgtctg taataatatt ttagaaaatg 1530
 tttggaattt aagaaataac ttgtgttact aatttgtata acccatatct gtgcaatgga 1590
 atataaatat cacaaagttg tttactaga ctgcgtgttg ttttcccgat ataataaaac 1650
 caaagaatag tttgttctt caaatcttaa gagaatccac ataaaagaag aaactatttt 1710
 ttaaaaattc acttctatat atacaatgag taaaatcaca gattttttct ttaataaaaa 1770
 ataagtcatt ttaataact 1789

[0070]

<210> 22

<211> 1167

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (187)...(903)

<400> 22

cttgcctctg ggaaggaaat acattataga gtgggaaatt tttatcattt tgaaccaaga 60
 ttcttctaaa gaaagaaaga ctgattaata aaatgtggca gctgtgctct tcaaggcatt 120
 tatagtgtat atagtttttag aaaaacagtc ccaccactta agcatagatg taatttacta 180
 ataaaa atg att ctg ctt gtg att ctt gca ttt tat ctg tgg cag gtg 228

Met Ile Leu Leu Val Ile Leu Ala Phe Tyr Leu Trp Gln Val

1 5 10

gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 276

Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe

15 20 25 30

act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 324

Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu

35 40 45

aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 372

Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu

50 55 60

cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 420

Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn

65 70 75

gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 468

Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn

80	85	90	
aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg			516
Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met			
95	100	105	110
gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat			564
Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr			
115	120	125	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			612
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
130	135	140	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			660
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
145	150	155	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			708
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
160	165	170	
att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			756
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
175	180	185	190
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac			804
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
195	200	205	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tcg gtc gca cag tgc tgc			852
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
210	215	220	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt			900
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
225	230	235	
tagacgaaac tgcatctctg ttgtacgtgt cagtctagag gtctcactgc accgagttca			960

taaactgact gaagaatcct ttcagctctt cctgactttc ccagcccttt ggtttgtggg 1020
 tatctgcccc aactactgtt gggatcagcc tcctgtctta tgtgggcacg ttccaaagtt 1080
 taaatgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa 1140
 cttgtgtaaa tacatgaaag agaaaac 1167

[0 0 7 1]

<210> 23

<211> 1796

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (266)...(1261)

<400> 23

agagggtgat ccgacccggg gaaggctcgt gggcagggcg agttgggaaa gcggcagccc 60
 ccgccgcccc cgcagcccct tctctctctt tctccacgt cctatctgcc tctcgttgga 120
 ggccaggccg tgcagcatcg aagacaggag gaactggagc ctcattggcc ggcccggggc 180
 gccggcctcg ggcttaaata ggagctccgg gctctggctg ggacccgacc gctgccggcc 240
 gcgctcccg cgtctctgcc ggggtg atg gaa aac ccc agc ccg gcc gcc gcc 292

Met Glu Asn Pro Ser Pro Ala Ala Ala

1

5

ctg ggc aag gcc ctc tgc gct ctc ctc ctg gcc act ctc ggc gcc gcc 340

Leu Gly Lys Ala Leu Cys Ala Leu Leu Leu Ala Thr Leu Gly Ala Ala

10

15

20

25

ggc cag cct ctt ggg gga gag tcc atc tgt tcc gcc aga gcc ccg gcc 388

Gly Gln Pro Leu Gly Gly Glu Ser Ile Cys Ser Ala Arg Ala Pro Ala

30

35

40

aaa tac agc atc acc ttc acg ggc aag tgg agc cag acg gcc ttc ccc 436

Lys Tyr Ser Ile Thr Phe Thr Gly Lys Trp Ser Gln Thr Ala Phe Pro

45

50

55

aag cag tac ccc ctg ttc cgc ccc cct gcg cag tgg tct tcg ctg ctg	484
Lys Gln Tyr Pro Leu Phe Arg Pro Pro Ala Gln Trp Ser Ser Leu Leu	
60 65 70	
ggg gcc gcg cat agc tcc gac tac agc atg tgg agg aag aac cag tac	532
Gly Ala Ala His Ser Ser Asp Tyr Ser Met Trp Arg Lys Asn Gln Tyr	
75 80 85	
gtc agt aac ggg ctg cgc gac ttt gcg gag cgc ggc gag gcc tgg gcg	580
Val Ser Asn Gly Leu Arg Asp Phe Ala Glu Arg Gly Glu Ala Trp Ala	
90 95 100 105	
ctg atg aag gag atc gag gcg gcg ggg gag gcg ctg cag agc gtg cac	628
Leu Met Lys Glu Ile Glu Ala Ala Gly Glu Ala Leu Gln Ser Val His	
110 115 120	
gag gtg ttt tcg gcg ccc gcc gtc ccc agc ggc acc ggg cag acg tcg	676
Glu Val Phe Ser Ala Pro Ala Val Pro Ser Gly Thr Gly Gln Thr Ser	
125 130 135	
gcg gag ctg gag gtg cag cgc agg cac tcg ctg gtc tcg ttt gtg gtg	724
Ala Glu Leu Glu Val Gln Arg Arg His Ser Leu Val Ser Phe Val Val	
140 145 150	
cgc atc gtg ccc agc ccc gac tgg ttc gtg ggc gtg gac agc ctg gac	772
Arg Ile Val Pro Ser Pro Asp Trp Phe Val Gly Val Asp Ser Leu Asp	
155 160 165	
ctg tgc gac ggg gac cgt tgg cgg gaa cag gcg gcg ctg gac ctg tac	820
Leu Cys Asp Gly Asp Arg Trp Arg Glu Gln Ala Ala Leu Asp Leu Tyr	
170 175 180 185	
ccc tac gac gcc ggg acg gac agc ggc ttc acc ttc tcc tcc ccc aac	868
Pro Tyr Asp Ala Gly Thr Asp Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Pro Asn	
190 195 200	
ttc gcc acc atc ccg cag gac acg gtg acc gag ata acg tcc tcc tct	916
Phe Ala Thr Ile Pro Gln Asp Thr Val Thr Glu Ile Thr Ser Ser Ser	

205	210	215	
ccc agc cac ccg gcc aac tcc ttc tac tac ccg cgg ctg aag gcc ctg			964
Pro Ser His Pro Ala Asn Ser Phe Tyr Tyr Pro Arg Leu Lys Ala Leu			
220	225	230	
cct ccc atc gcc agg gtg aca ctg ctg cgg ctg cga cag agc ccc agg			1012
Pro Pro Ile Ala Arg Val Thr Leu Leu Arg Leu Arg Gln Ser Pro Arg			
235	240	245	
gcc ttc atc cct ccc gcc cca gtc ctg ccc agc agg gac aat gag att			1060
Ala Phe Ile Pro Pro Ala Pro Val Leu Pro Ser Arg Asp Asn Glu Ile			
250	255	260	265
gta gac agc gcc tca gtt cca gaa acg ccg ctg gac tgc gag gtc tcc			1108
Val Asp Ser Ala Ser Val Pro Glu Thr Pro Leu Asp Cys Glu Val Ser			
270	275	280	
ctg tgg tcg tcc tgg gga ctg tgc gga ggc cac tgt ggg agg ctc ggg			1156
Leu Trp Ser Ser Trp Gly Leu Cys Gly Gly His Cys Gly Arg Leu Gly			
285	290	295	
acc aag agc agg act cgc tac gtc cgg gtc cag ccc gcc aac aac ggg			1204
Thr Lys Ser Arg Thr Arg Tyr Val Arg Val Gln Pro Ala Asn Asn Gly			
300	305	310	
agc ccc tgc ccc gag ctc gaa gaa gag gct gag tgc gtc cct gat aac			1252
Ser Pro Cys Pro Glu Leu Glu Glu Glu Ala Glu Cys Val Pro Asp Asn			
315	320	325	
tgc gtc taagaccaga gccccgcagc ccctggggcc ccccgagacc atggggtgtc gg			1310
Cys Val			
330			
gggctcctgt gcaggctcat gctgcaggcg gccgagggca caggggggttt cgcgctgctc			1370
ctgaccgcgg tgaggccgcg ccgacctct ctgcactgaa gggccctctg gtggccggca			1430
cgggcatitgg gaaacagcct cctcctttcc caaccttgct tcttaggggc ccccggtgcc			1490
cgtctgctct cagcctcctc ctctgcagg ataaagtcat cccaaggct ccagctactc			1550

taaattatgt ctccattataa gttattgctg ctccaggaga ttgtccttca tcgtccaggg 1610
gcctggctcc cacgtggttg cagatacctc agacctgggtg ctctaggctg tgctgagccc 1670
actctcccga gggcgcattcc aagcgggggc cacttgagaa gtgaataaat ggggcgggttt 1730
cggaagcgtc agtgtttcca tggtatggat ctctctgcgt ttgaataaag actatctctg 1790
ttgctc 1796

[0072]

<210> 24

<211> 1925

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (115)...(1134)

<400> 24

gttccttcgc cgccgccagg ggtagcgggtg tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60

cccagggttcg gcccgtaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117

Met

1

gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165

Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu Gly

5

10

15

ttg cat ttg ttt ctg ctg acc gcg ggc cct gcc ctg ggc tgg aac gac 213

Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn Asp

20

25

30

cct gac aga atg ttg ctg cgg gat gta aaa gct ctt acc ctc cac tat 261

Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His Tyr

35

40

45

gac cgc tat acc acc tcc cgc agg ctg gat ccc atc cca cag ttg aaa 309

Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu Lys

50	55	60	65	
tgt gtt gga ggc aca gct ggt tgt gat tct tat acc cca aaa gtc ata				357
Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val Ile				
70	75	80		
cag tgt cag aac aaa ggc tgg gat ggg tat gat gta cag tgg gaa tgt				405
Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu Cys				
85	90	95		
aag acg gac tta gat att gca tac aaa ttt gga aaa act gtg gtg agc				453
Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val Ser				
100	105	110		
tgt gaa ggc tat gag tcc tct gaa gac cag tat gta cta aga ggt tct				501
Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly Ser				
115	120	125		
tgt ggc ttg gag tat aat tta gat tat aca gaa ctt ggc ctg cag aaa				549
Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln Lys				
130	135	140	145	
ctg aag gag tct gga aag cag cac ggc ttt gcc tct ttc tct gat tat				597
Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp Tyr				
150	155	160		
tat tat aag tgg tcc tcg gcg gat tcc tgt aac atg agt gga ttg att				645
Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu Ile				
165	170	175		
acc atc gtg gta ctc ctt ggg atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc				693
Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe				
180	185	190		
ctg agt gac ggg cag tat tct cct cca ccg tac tct gag tat cct cca				741
Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro				
195	200	205		
ttt tcc cac cgt tac cag aga ttc acc aac tca gca gga cct cct ccc				789

Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro
 210 215 220 225
 cca ggc ttt aag tct gag ttc aca gga cca cag aat act ggc cat ggt 837
 Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly
 230 235 240
 gca act tct ggt ttt ggc agt gct ttt aca gga caa caa gga tat gaa 885
 Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu
 245 250 255
 aat tca gga cca ggg ttc tgg aca ggc ttg gga act ggt gga ata cta 933
 Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu
 260 265 270
 gga tat ttg ttt ggc agc aat aga gcg gca aca ccc ttc tca gac tcg 981
 Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser
 275 280 285
 tgg tac tac ccg tcc tat cct ccc tcc tac cct ggc acg tgg aat agg 1029
 Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg
 290 295 300 305
 gct tac tca ccc ctt cat gga ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca 1077
 Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser
 310 315 320
 aac tca gac acg aaa acc aga act gca tca gga tat ggt ggt acc agg 1125
 Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg
 325 330 335
 aga cga taaagtagaa agttggagtc aaacactgga tgcagaaatt ttggatttt 1180
 Arg Arg

 tcatcacttt ctcttagaa aaaaagtact acctgttaac aattgggaaa aggggatatt 1240
 caaaagtctt gtggtgttat gtccagtga gctttttgta ttctattatt tgaggctaaa 1300
 agttgatgtg tgacaaaata cttatgtgtt gtatgtcagt gtaacatgca gatgtatatt 1360

gcagtttttg aaagtgatca ttactgtgga atgctaaaaa tacattaatt tctaaaacct 1420
 gtgatgccct aagaagcatt aagaatgaag gtgttgact aatagaaact aagtacagaa 1480
 aatttcagtt ttaggtggtt gtagctgatg agttattacc tcatagagac tataatattc 1540
 tatttggat tatattattt gatgtttgct gttcttcaaa catttaaate aagctttgga 1600
 ctaattatgc taatttga gttctgatca cttttgagct ctgaagcttt gaatcattca 1660
 gtggaggaga tggccttcg gtaactgaat attaccttct gtaggaaaag gtggaaaata 1720
 agcatctaga aggttgtgt gaatgactct gtgctggcaa aaatgcttga aacctctata 1780
 tttctttcgt tcataagagg taaaggicaa atttttcaac aaaagcttt taataacaaa 1840
 agcatgcagt tctcttgaa atctcaaata ttgttgtaat agtctgttc aatcttaaaa 1900
 agaatacaata aaaacaaaca agggg 1925

[0 0 7 3]

<210> 25

<211> 1125

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (71)...(1051)

<400> 25

ttaaaccaaa gggacttgga gtgcagatgg catccttcgg ttcttccaga caagctgcaa 60
 gacgtgacc atg gcc aag atg gag ctc tcg aag gcc ttc tct ggc cag 109

Met Ala Lys Met Glu Leu Ser Lys Ala Phe Ser Gly Gln

1

5

10

cgg aca ctc cta tct gcc atc ctc agc atg cta tca ctc agc ttc tcc 157

Arg Thr Leu Leu Ser Ala Ile Leu Ser Met Leu Ser Leu Ser Phe Ser

15

20

25

aca aca tcc ctg ctc agc aac tac tgg ttt gtg ggc aca cag aag gtg 205

Thr Thr Ser Leu Leu Ser Asn Tyr Trp Phe Val Gly Thr Gln Lys Val

30

35

40

45

ccc aag ccc ctg tgc gag aaa ggt ctg gca gcc aag tgc ttt gac atg	253
Pro Lys Pro Leu Cys Glu Lys Gly Leu Ala Ala Lys Cys Phe Asp Met	
50 55 60	
cca gtg tcc ctg gat gga gat acc aac aca tcc acc cag gag gtg gta	301
Pro Val Ser Leu Asp Gly Asp Thr Asn Thr Ser Thr Gln Glu Val Val	
65 70 75	
caa tac aac tgg gag act ggg gat gac cgg ttc tcc ttc cgg agc ttc	349
Gln Tyr Asn Trp Glu Thr Gly Asp Asp Arg Phe Ser Phe Arg Ser Phe	
80 85 90	
cgg agt ggc atg tgg cta tcc tgt gag gaa act gtg gaa gaa cca ggg	397
Arg Ser Gly Met Trp Leu Ser Cys Glu Glu Thr Val Glu Glu Pro Gly	
95 100 105	
gag agg tgc cga agt ttc att gaa ctt aca cca cca gcc aag aga gaa	445
Glu Arg Cys Arg Ser Phe Ile Glu Leu Thr Pro Pro Ala Lys Arg Glu	
110 115 120 125	
atc cta tgg tta tcc ctg gga acg cag atc acc tac atc gga ctt caa	493
Ile Leu Trp Leu Ser Leu Gly Thr Gln Ile Thr Tyr Ile Gly Leu Gln	
130 135 140	
ttc atc agc ttc ctc ctg cta cta aca gac ttg cta ctc act ggg aac	541
Phe Ile Ser Phe Leu Leu Leu Leu Thr Asp Leu Leu Leu Thr Gly Asn	
145 150 155	
cct gcc tgt ggg ctc aaa ctg agc gcc ttt gct gct gtt tcc tct gtc	589
Pro Ala Cys Gly Leu Lys Leu Ser Ala Phe Ala Ala Val Ser Ser Val	
160 165 170	
ctg tca ggt ctc ctg ggg atg gtg gcc cac atg atg tat tca caa gtc	637
Leu Ser Gly Leu Leu Gly Met Val Ala His Met Met Tyr Ser Gln Val	
175 180 185	
ttc caa gcg act gtc aac ttg ggt cca gaa gac tgg aga cca cat gtt	685
Phe Gln Ala Thr Val Asn Leu Gly Pro Glu Asp Trp Arg Pro His Val	

190	195	200	205	
tgg aat tat ggc tgg gcc ttc tac atg gcc tgg ctc tcc ttc acc tgc				733
Trp Asn Tyr Gly Trp Ala Phe Tyr Met Ala Trp Leu Ser Phe Thr Cys				
210	215	220		
tgc atg gcg tgc gct gtc acc acc ttc aac acg tac acc agg atg gtg				781
Cys Met Ala Ser Ala Val Thr Thr Phe Asn Thr Tyr Thr Arg Met Val				
225	230	235		
ctg gag ttc aag tgc aag cat agt aag agc ttc aag gaa aac ccg aac				829
Leu Glu Phe Lys Cys Lys His Ser Lys Ser Phe Lys Glu Asn Pro Asn				
240	245	250		
tgc cta cca cat cac cat cag tgt ttc cct cgg cgg ctg tca agt gca				877
Cys Leu Pro His His His Gln Cys Phe Pro Arg Arg Leu Ser Ser Ala				
255	260	265		
gcc ccc acc gtg ggt cct ttg acc agc tac cac cag tat cat aat cag				925
Ala Pro Thr Val Gly Pro Leu Thr Ser Tyr His Gln Tyr His Asn Gln				
270	275	280	285	
ccc atc cac tct gtc tct gag gga gtc gac ttc tac tcc gag ctg cgg				973
Pro Ile His Ser Val Ser Glu Gly Val Asp Phe Tyr Ser Glu Leu Arg				
290	295	300		
aac aag gga ttt caa aga ggg gcc agc cag gag ctg aaa gaa gca gtt				1021
Asn Lys Gly Phe Gln Arg Gly Ala Ser Gln Glu Leu Lys Glu Ala Val				
305	310	315		
agg tca tct gta gag gaa gag cag tgt taggagttaa gcgggtttgg gg				1070
Arg Ser Ser Val Glu Glu Glu Gln Cys				
320	325			
agtaggcttg agccctacct tacacgtctg ctgattatca acatgtgctt aagcc				1125

【 0 0 7 4 】

<210> 26

<211> 1734

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (40)...(1014)

<400> 26

```

ctcttgcggc gcccggtgcgc ggccggcccc gcaggcggg atg gcg gcc gcg gct      54
                                     Met Ala Ala Ala Ala
                                     1           5

ccg ggg aac ggc cgc gca tcg gcg ccc cgg ctg ctt ctg ctc ttt ctg      102
Pro Gly Asn Gly Arg Ala Ser Ala Pro Arg Leu Leu Leu Leu Phe Leu
                10           15           20

ggt cgg ctg ctg tgg gcc ccg gct gcg gtc cgg gcc ggc cca gat gaa      150
Val Pro Leu Leu Trp Ala Pro Ala Ala Val Arg Ala Gly Pro Asp Glu
                25           30           35

gac ctt agc cac cgg aac aaa gaa ccg ccg gcg ccg gcc cag cag ctg      198
Asp Leu Ser His Arg Asn Lys Glu Pro Pro Ala Pro Ala Gln Gln Leu
                40           45           50

cag ccg cag cct gtg gct gtg cag ggc ccc gag ccg gcc cgg gtc gag      246
Gln Pro Gln Pro Val Ala Val Gln Gly Pro Glu Pro Ala Arg Val Glu
                55           60           65

aaa ata ttt aca cca gca gct cca gtt cat acc aat aaa gaa gat cct      294
Lys Ile Phe Thr Pro Ala Ala Pro Val His Thr Asn Lys Glu Asp Pro
                70           75           80           85

gct acc caa act aat ttg gga ttt atc cat gca ttt gtc gct gcc ata      342
Ala Thr Gln Thr Asn Leu Gly Phe Ile His Ala Phe Val Ala Ala Ile
                90           95           100

tca gtt att att gta tct gaa ttg ggt gat aag aca ttt ttt ata gca      390

```

Ser Val Ile Ile Val Ser Glu Leu Gly Asp Lys Thr Phe Phe Ile Ala	
105	110 115
gcc atc atg gca atg cgc tat aac cgc ctg acc gtg ctg gct ggt gca	438
Ala Ile Met Ala Met Arg Tyr Asn Arg Leu Thr Val Leu Ala Gly Ala	
120	125 130
atg ctt gcc ttg gga cta atg aca tgc ttg tca gtt ttg ttt ggc tat	486
Met Leu Ala Leu Gly Leu Met Thr Cys Leu Ser Val Leu Phe Gly Tyr	
135	140 145
gcc acc aca gtc atc ccc agg gtc tat aca tac tat gtt tca act gta	534
Ala Thr Thr Val Ile Pro Arg Val Tyr Thr Tyr Tyr Val Ser Thr Val	
150	155 160 165
tta ttt gcc att ttt ggc att aga atg ctt cgg gaa ggc tta aag atg	582
Leu Phe Ala Ile Phe Gly Ile Arg Met Leu Arg Glu Gly Leu Lys Met	
170	175 180
agc cct gat gag ggt caa gag gaa ctg gaa gaa gtt caa gct gaa tta	630
Ser Pro Asp Glu Gly Gln Glu Glu Leu Glu Glu Val Gln Ala Glu Leu	
185	190 195
aag aag aaa gat gaa gaa ttt caa cga acc aaa ctt tta aat gga ccg	678
Lys Lys Lys Asp Glu Glu Phe Gln Arg Thr Lys Leu Leu Asn Gly Pro	
200	205 210
gga gat gtt gaa acg ggt aca agc ata aca gta cct cag aaa aag tgg	726
Gly Asp Val Glu Thr Gly Thr Ser Ile Thr Val Pro Gln Lys Lys Trp	
215	220 225
ttg cat ttt att tca ccc att ttt gtt caa gct ctt aca tta aca ttc	774
Leu His Phe Ile Ser Pro Ile Phe Val Gln Ala Leu Thr Leu Thr Phe	
230	235 240 245
tta gca gaa tgg ggt gat cgc tct caa cta act aca att gta ttg gca	822
Leu Ala Glu Trp Gly Asp Arg Ser Gln Leu Thr Thr Ile Val Leu Ala	
250	255 260

gct aga gag gac ccc tat ggt gta gcc gtg ggt gga act gtg ggg cac 870
 Ala Arg Glu Asp Pro Tyr Gly Val Ala Val Gly Gly Thr Val Gly His
 265 270 275
 tgc ctg tgc acg gga ttg gca gta att gga gga aga atg ata gca cag 918
 Cys Leu Cys Thr Gly Leu Ala Val Ile Gly Gly Arg Met Ile Ala Gln
 280 285 290
 aaa atc tct gtc aga act gtg aca atc ata gga ggc atc gtt ttt ttg 966
 Lys Ile Ser Val Arg Thr Val Thr Ile Ile Gly Gly Ile Val Phe Leu
 295 300 305
 gcg ttt gca ttt tct gca cta ttt ata agc cct gat tct ggt ttt 1011
 Ala Phe Ala Phe Ser Ala Leu Phe Ile Ser Pro Asp Ser Gly Phe
 310 315 320
 taacgctgt ttgttcatt atatttagtt taaaataggt agtattatct ttctgtacat 1070
 agtgtacatt acaactaaaa gtgatggaaa aatactgtat ttgttagcac tgattttgtg 1130
 agtttgaccc attattatgt ctgagatata atcattgatt ctatttgtaa caaggagttt 1190
 taaaagaaac ctgacttcta agtgtgggtt tttcttctct ccaacataat tatgttaata 1250
 tggctcctcat ttttcttttg gtgcagaacc gttgtgcagt ggggtctacc atgcaatttt 1310
 ctttcagcac tgacccttt ttaaggaata caaattttct ccttcatcac ttaggtgttt 1370
 taagatgttt accttaaagt ttttcttggg gaaagaatga attaatttct atttcttaaa 1430
 acatttcct gagccagtaa acagtagttt aatcattggt cttttcaaaa ctaggtgttt 1490
 aaaaaagag acatatatga tattgctgtt atatcaataa catggcacia caagaactgt 1550
 ctgccaggtc attcttcttc tttttttttt aattgggtag gacaccaat ataaaaacag 1610
 tcaatatttg acaatgtgga attaccaa ataaagagaa tactatgaat gtattcatat 1670
 ttttctata ttgaataaac aatgtaacat agataacaat ataaataaaa gtggtatgac 1730
 cagt 1734

[0 0 7 5]

<210> 27

<211> 2064

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (98)...(559)

<400> 27

```

aaaacagctg ctggagcagc agcggccccc gctcccggga accgttcccg ggccgttgat 60
cttcggcccc acacgaacag cagagagggg cagcagg atg aat gtg ggc aca 112
                                Met Asn Val Gly Thr
                                1           5
gcg cac agc gag gtg aac ccc aac acg cgg gtg atg aac agc cgt ggc 160
Ala His Ser Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val Met Asn Ser Arg Gly
                                10           15           20
atc tgg ctc tcc tac gtg ctg gcc atc ggt ctc ctc cac atc gtg ctg 208
Ile Trp Leu Ser Tyr Val Leu Ala Ile Gly Leu Leu His Ile Val Leu
                                25           30           35
ctg agc atc ccg ttt gtg agt gtc cct gtc gtc tgg acc ctc acc aac 256
Leu Ser Ile Pro Phe Val Ser Val Pro Val Val Trp Thr Leu Thr Asn
                                40           45           50
ctc att cac aac atg ggc atg tat atc ttc ctg cac acg gtg aag ggg 304
Leu Ile His Asn Met Gly Met Tyr Ile Phe Leu His Thr Val Lys Gly
                                55           60           65
aca ccc ttt gag acc ccg gac cag ggc aag gcg agg ctg cta acc cac 352
Thr Pro Phe Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala Arg Leu Leu Thr His
                                70           75           80           85
tgg gag cag atg gat tat ggg gtc cag ttc acg gcc tct cgg aag ttc 400
Trp Glu Gln Met Asp Tyr Gly Val Gln Phe Thr Ala Ser Arg Lys Phe
                                90           95           100
ttg acc atc aca ccc atc gtg ctg tac ttc ctc acc agc ttc tac act 448
Leu Thr Ile Thr Pro Ile Val Leu Tyr Phe Leu Thr Ser Phe Tyr Thr

```

105	110	115	
aag tac gac cag atc cat ttt gtg ctc aac acc gtg tcc ctg atg agc			496
Lys Tyr Asp Gln Ile His Phe Val Leu Asn Thr Val Ser Leu Met Ser			
120	125	130	
gtg ctt atc ccc aag ctg ccc cag ctc cac gga gtc cgg att ttt gga			544
Val Leu Ile Pro Lys Leu Pro Gln Leu His Gly Val Arg Ile Phe Gly			
135	140	145	
atc aat aag tac tgagagtga gcccttccc ctgccaggg tggcagggga gggg			600
Ile Asn Lys Tyr			
150			
tagggtaaaa ggcatgtgct gcaacactga agacagaaag aagaagcctc tggacactgc			660
cagagatggg ggttgagcct ctggcctaatt tccccccctc gcttccccca gtagccaact			720
tggagtagct tgtagtgggg ttggggtagg cccctgggc tctgaccttt tctgaatttt			780
ttgatctttt ccttttgctt tttgaataga gactccatgg agttgggtcat ggaatgggct			840
gggctcctgg gctgaacatg gaccacgcag ttgcgacagg aggccagggg aaaaaccctt			900
gctcacttgt ttgccctcag gcagccaaag cactttaacc cctgcatagg gagcagaggg			960
cggtacggct tctggattgt ttcactgtga ttcttaggtt ttttcgatgc cacgcagtgt			1020
gtgcttttgt gtatggaagc aagtgtggga tgggtctttg cttttctggg tagggagctg			1080
tctaatacaa gtcccaggct tttggcagct tctctgcaac ccaccgtggg tcctggttgg			1140
gagtggggag ggtcaggttg gggaaagatg gggtagagt tagatggctt ggttccagag			1200
gtgagggggc cagggctgct gccatcctgg cctgggtggag gttggggagc tgtaggagag			1260
ctagtgagtc gagacttaga agaatggggc cacatagcag cagaggactg gtgtaaggga			1320
gggaggggta gggacagaag ctagacccaa tctcctttgg gatgtgggca gggaggggaag			1380
caggcttggg ggggttaattt acccacagaa tgtgatagta ataggggagg gaggctgctg			1440
tgggtttaac tcctgggttg gctgttgggt agacaggttg ggaaaaggcc cgtgagtc			1500
tgtaagcaca ggtccaactt ggccctgact cctgcggggg tatggggaag ctgtgacaga			1560
aacgatgggt gctgtgggtc tctgcaggcc ctcacccctt aacttcctca tacagactgg			1620
cactgggcag ggcctctcat gtggcagcca catgtggcgt tgtgaggcca ccccatgtgg			1680
ggtctgtggt gagagtcctg taggatccct gctcaagcag cacagaggaa ggggcaagac			1740

gtggcctgta ggcactgttt cagcctgcag agaagaaagt gaggccggga gcctgagcct 1800
 gggctggagc cttctccctt ccccagttgg actaggggca gtgttaattt tgaaaagggtg 1860
 tgggtccctg tgtcctcttc caggggtcca agggaacagg agaggtcact gggcctgttt 1920
 tctccctcct gaccctgcat ctcccacccc gtgtatcata gggaactttc accttaaaat 1980
 ctttctaagc aaagtgtgaa taggattttt actccctttg tacagtattc tgagaaacgc 2040
 aaataaaagg gcaacatggt tctg 2064

【0 0 7 6】

<210> 28

<211> 570

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (28)...(489)

<400> 28

agccggacgg ggatctgagc tggcagg atg aat gtg ggg gtg gca cac agc 51

Met Asn Val Gly Val Ala His Ser

1

5

gaa gta aac ccc aac acc cga gtg atg aat agc cga ggc atc tgg ctg 99

Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu

10

15

20

gcc tac atc atc ttg gta gga ttg ctg cat atg gtt cta ctc agc atc 147

Ala Tyr Ile Ile Leu Val Gly Leu Leu His Met Val Leu Leu Ser Ile

25

30

35

40

ccc ttc ttc agc att cct gtt gtc tgg acc ctg acc aac gtc atc cat 195

Pro Phe Phe Ser Ile Pro Val Val Trp Thr Leu Thr Asn Val Ile His

45

50

55

aac ctg gct acg tat gtc ttc ctt cat acg gtg aaa ggg aca ccc ttt 243

Asn Leu Ala Thr Tyr Val Phe Leu His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe

60	65	70	
gag act cct gac caa gga aag gct cgg cta ctg aca cac tgg gag caa			291
Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln			
75	80	85	
atg gac tat ggg ctc cag ttt acc tct tcc cgc aag ttc ctc agc atc			339
Met Asp Tyr Gly Leu Gln Phe Thr Ser Ser Arg Lys Phe Leu Ser Ile			
90	95	100	
tct cct att gtg ctc tat ctc ctg gcc agc ttc tat acc aag tat gat			387
Ser Pro Ile Val Leu Tyr Leu Leu Ala Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp			
105	110	115	120
gct gcg cac ttc ctc atc aac aca gcc tca ttg cta agt gta ctg ctg			435
Ala Ala His Phe Leu Ile Asn Thr Ala Ser Leu Leu Ser Val Leu Leu			
125	130	135	
ccg aag ttg ccc cag ttc cat ggg gtt cgt gtc ttt ggc atc aac aaa			483
Pro Lys Leu Pro Gln Phe His Gly Val Arg Val Phe Gly Ile Asn Lys			
140	145	150	
tac tgag ggatgggttt tgggacagct ccatgggcat ggggaaggca ctgaaacaga			540
Tyr			
ggactataaa acatccttct cttattctcc			570

【0 0 7 7】

<210> 29

<211> 1161

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (278)...(880)

<400> 29

acatgagcca ccaaaatggt ggtgttcggg tatgaggctg ggactaagcc aagggtattca 60
 ggtgtggtgc cgggtgggaac tgaggaagcg cccaaggaaa tgaaacacga tttccaaaat 120
 gaacttaatc tttcatgaga aactgaggat agagaatgtca ataagcagcc actgtttcca 180
 cctccccacc tgaagagcta ggaggacaac tacaaagagc ctgactgcct tctcggaatg 240
 aggagagagg aaaacagcaa cagtatcagt tttcaag atg gca gca tct atg 292

Met Ala Ala Ser Met

1 5

cat ggt cag ccc agt cct tct cta gaa gat gca aaa ctc aga aga cca 340
 His Gly Gln Pro Ser Pro Ser Leu Glu Asp Ala Lys Leu Arg Arg Pro

10 15 20

atg gtc ata gaa atc ata gaa aaa aat ttt gac tat ctt aga aaa gaa 388
 Met Val Ile Glu Ile Ile Glu Lys Asn Phe Asp Tyr Leu Arg Lys Glu

25 30 35

atg aca caa aat ata tat caa atg gcg aca ttt gga aca aca gct ggt 436
 Met Thr Gln Asn Ile Tyr Gln Met Ala Thr Phe Gly Thr Thr Ala Gly

40 45 50

ttc tct gga ata ttc tca aac ttc ctg ttc aga cgc tgc ttc aag gtt 484
 Phe Ser Gly Ile Phe Ser Asn Phe Leu Phe Arg Arg Cys Phe Lys Val

55 60 65

aaa cat gat gct ttg aag aca tat gca tca ttg gct aca ctt cca ttt 532
 Lys His Asp Ala Leu Lys Thr Tyr Ala Ser Leu Ala Thr Leu Pro Phe

70 75 80 85

ttg tct act gtt gtt act gac aag ctt ttt gta att gat gct ttg tat 580
 Leu Ser Thr Val Val Thr Asp Lys Leu Phe Val Ile Asp Ala Leu Tyr

90 95 100

tca gat aat ata agc aag gaa aac tgt gtt ttc aga agc tca ctg att 628
 Ser Asp Asn Ile Ser Lys Glu Asn Cys Val Phe Arg Ser Ser Leu Ile

105 110 115

ggc ata gtt tgt ggt gtt ttc tat ccc agt tct ttg gct ttt act aaa 676

Gly Ile Val Cys Gly Val Phe Tyr Pro Ser Ser Leu Ala Phe Thr Lys
 120 125 130
 aat gga cgc ctg gca acc aag tat cat acc gtt cca ctg cca cca aaa 724
 Asn Gly Arg Leu Ala Thr Lys Tyr His Thr Val Pro Leu Pro Pro Lys
 135 140 145
 gga agg gtt tta atc cat tgg atg acg ctt tgt caa aca caa atg aaa 772
 Gly Arg Val Leu Ile His Trp Met Thr Leu Cys Gln Thr Gln Met Lys
 150 155 160 165
 tta atg gcg att cct cta gtc ttt cag att atg ttt gga ata tta aat 820
 Leu Met Ala Ile Pro Leu Val Phe Gln Ile Met Phe Gly Ile Leu Asn
 170 175 180
 ggt cta tac cat tat gca gta ttt gaa gag aca ctt gag aaa act ata 868
 Gly Leu Tyr His Tyr Ala Val Phe Glu Glu Thr Leu Glu Lys Thr Ile
 185 190 195
 cat gaa gag taaccaaaaa aatgaatggt tgctaactta gcaaatgaa gtt 920
 His Glu Glu
 200
 tctataaaga ggactcaggc attgctgaaa gagttaaaag taactgtgaa caaataattt 980
 gttctgtgcc ttttgcctgg tatatagcaa atactcaaaa agtattcaat aattcaatca 1040
 ataaatataa gtttcatctt acacgtaaga tacaggctctt atctcctgat ggtgtgtcca 1100
 ttttgcctgg tatataacag ataataaata tccagtgtca ataaatgtaa caataaaagt 1160
 t 1161

【0 0 7 8】

<210> 30

<211> 823

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (58)...(627)

<400> 30

acacacacat ctgcacctca accacagact acacttgctg aactggctcc tggggcc	57
atg agg ctg tca ctg cca ctg ctg ctg ctg ctg gga gcc tgg gcc	105
Met Arg Leu Ser Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Gly Ala Trp Ala	
1 5 10 15	
atc cca ggg ggc ctc ggg gac agg gcg cca ctc aca gcc aca gcc cca	153
Ile Pro Gly Gly Leu Gly Asp Arg Ala Pro Leu Thr Ala Thr Ala Pro	
20 25 30	
caa ctg gat gat gag gag atg tac tca gcc cac atg ccc gct cac ctg	201
Gln Leu Asp Asp Glu Glu Met Tyr Ser Ala His Met Pro Ala His Leu	
35 40 45	
cgc tgt gat gcc tgc aga gct gtg gct tac cag atg tgg caa aat ctg	249
Arg Cys Asp Ala Cys Arg Ala Val Ala Tyr Gln Met Trp Gln Asn Leu	
50 55 60	
gca aag gca gag acc aaa ctt cat acc tca aac tct ggg ggg cgg cgg	297
Ala Lys Ala Glu Thr Lys Leu His Thr Ser Asn Ser Gly Gly Arg Arg	
65 70 75 80	
gag ctg agc gag ttg gtc tac acg gat gtc ctg gac cgg agc tgc tcc	345
Glu Leu Ser Glu Leu Val Tyr Thr Asp Val Leu Asp Arg Ser Cys Ser	
85 90 95	
cgg aac tgg cag gac tac gga gtt cga gaa gtg gac caa gtg aaa cgt	393
Arg Asn Trp Gln Asp Tyr Gly Val Arg Glu Val Asp Gln Val Lys Arg	
100 105 110	
ctc aca ggc cca gga ctt agc gag ggg cca gag cca agc atc agc gtg	441
Leu Thr Gly Pro Gly Leu Ser Glu Gly Pro Glu Pro Ser Ile Ser Val	
115 120 125	
atg gtc aca ggg ggc ccc tgg cct acc agg ctc tcc agg aca tgt ttg	489
Met Val Thr Gly Gly Pro Trp Pro Thr Arg Leu Ser Arg Thr Cys Leu	

130	135	140	
cac tac ttg ggg gag ttt gga gaa gac cag atc tat gaa gcc cac caa			537
His Tyr Leu Gly Glu Phe Gly Glu Asp Gln Ile Tyr Glu Ala His Gln			
145	150	155	160
caa ggc cga ggg gct ctg gag gca ttg cta tgt ggg gga ccc cag ggg			585
Gln Gly Arg Gly Ala Leu Glu Ala Leu Leu Cys Gly Gly Pro Gln Gly			
165	170	175	
gcc tgc tca gag aag gtg tca gcc aca aga gaa gag ctc tagtcc			630
Ala Cys Ser Glu Lys Val Ser Ala Thr Arg Glu Glu Leu			
180	185		
tggactctac cctcctctga aagaagctgg ggcttgctct gacggctctcc actcccgtct			690
gcaggcagcc aggagggcag gaagcccttg ctctgtgctg ccacctctgcc tccctcctcc			750
agcctcaggg cactcgggcc tgggtgggag tcaacgcctt cccctctgga ctcaaataaa			810
accagtgac ctc			823

【0079】

【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンHP01168がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図2】 クローンHP03303がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図3】 クローンHP03339がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図4】 クローンHP03342がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図5】 クローンHP03371がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図6】 クローンHP03373がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図7】 クローンHP03374がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

ィールを示す図である。

【図 8】 クローン HP 10354 がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

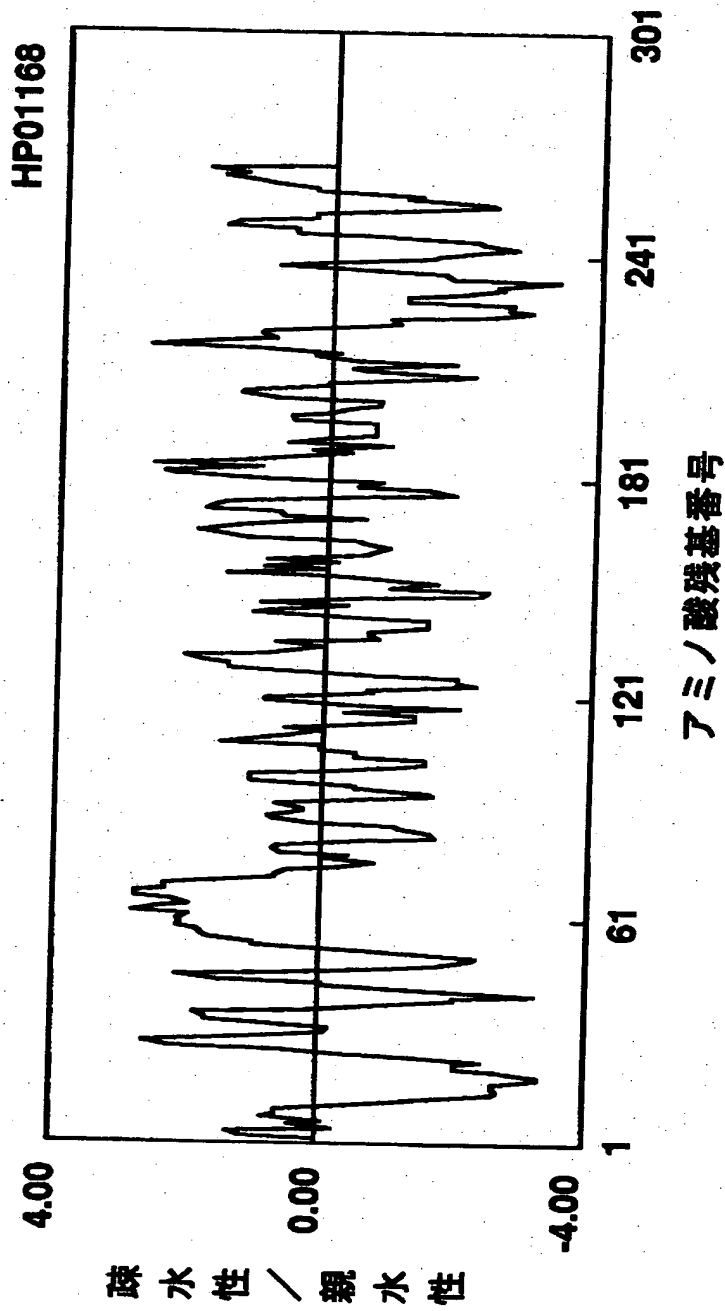
【図 9】 クローン HP 10638 がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図 10】 クローン HP 10687 がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

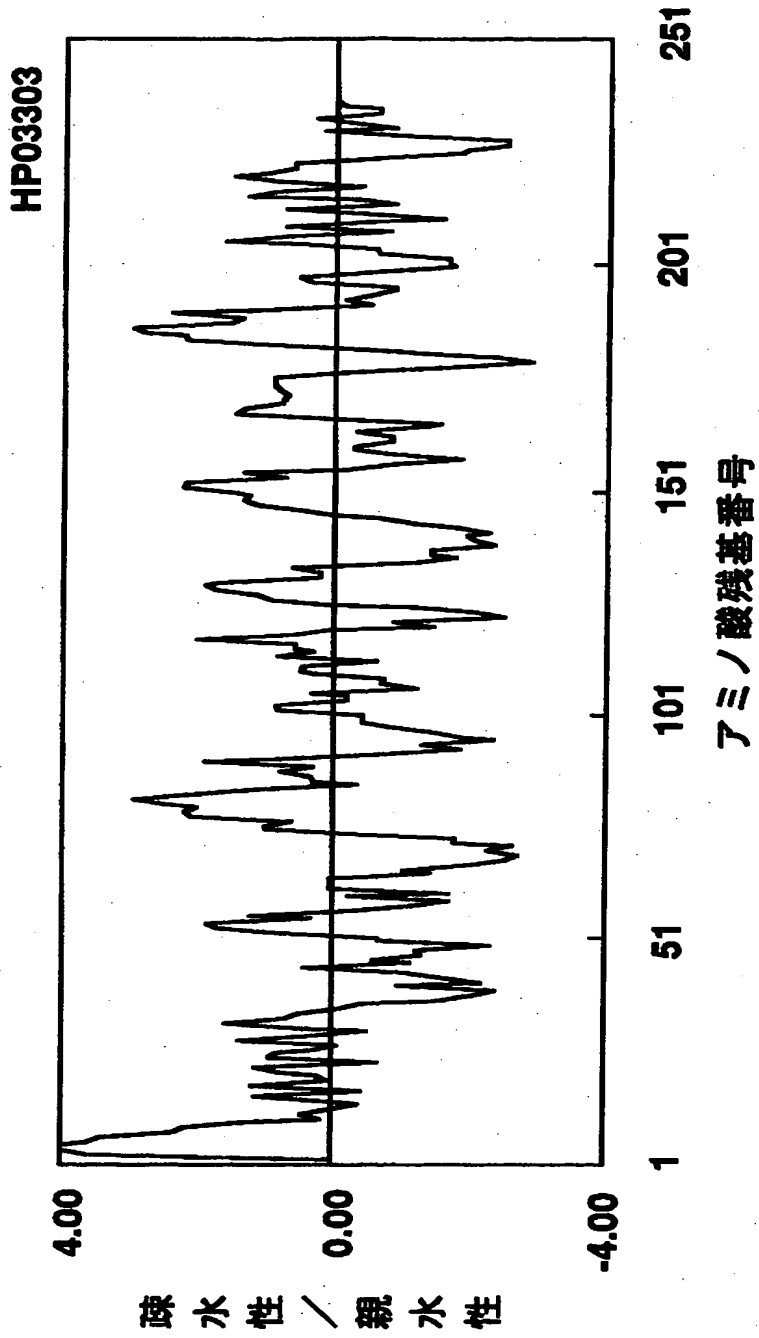
【書類名】

図面

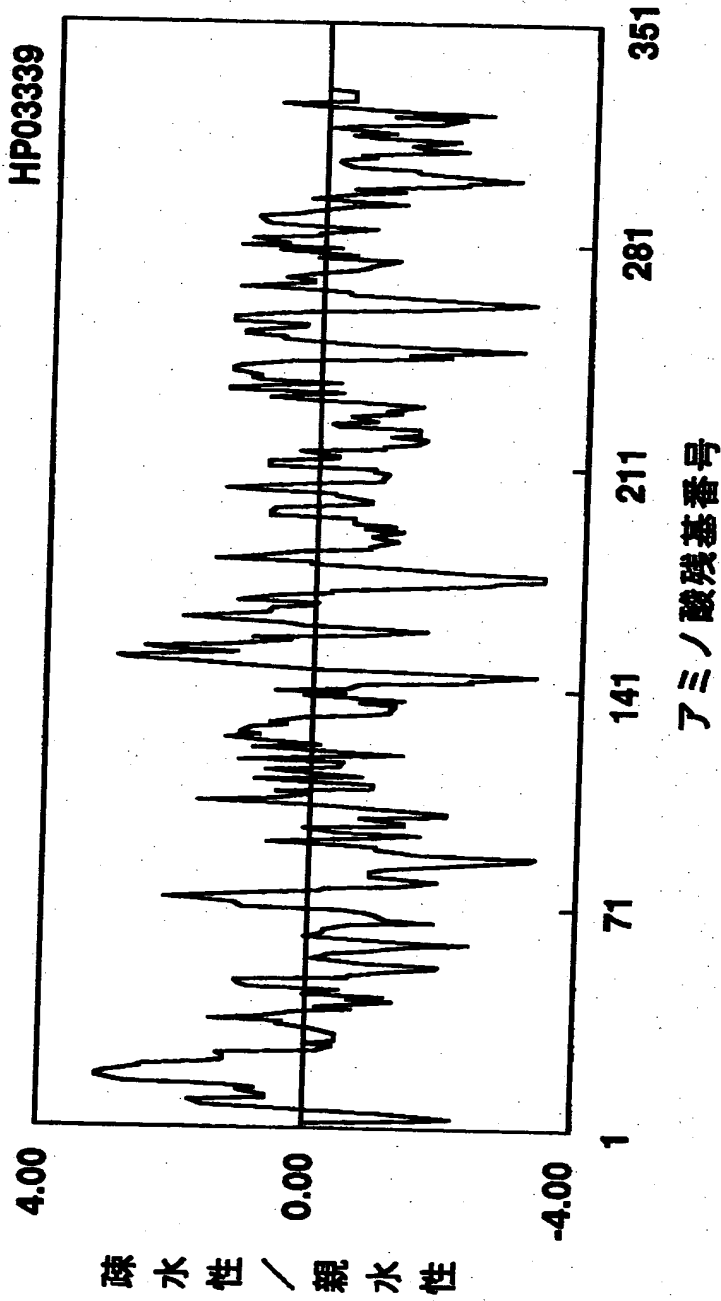
【図1】



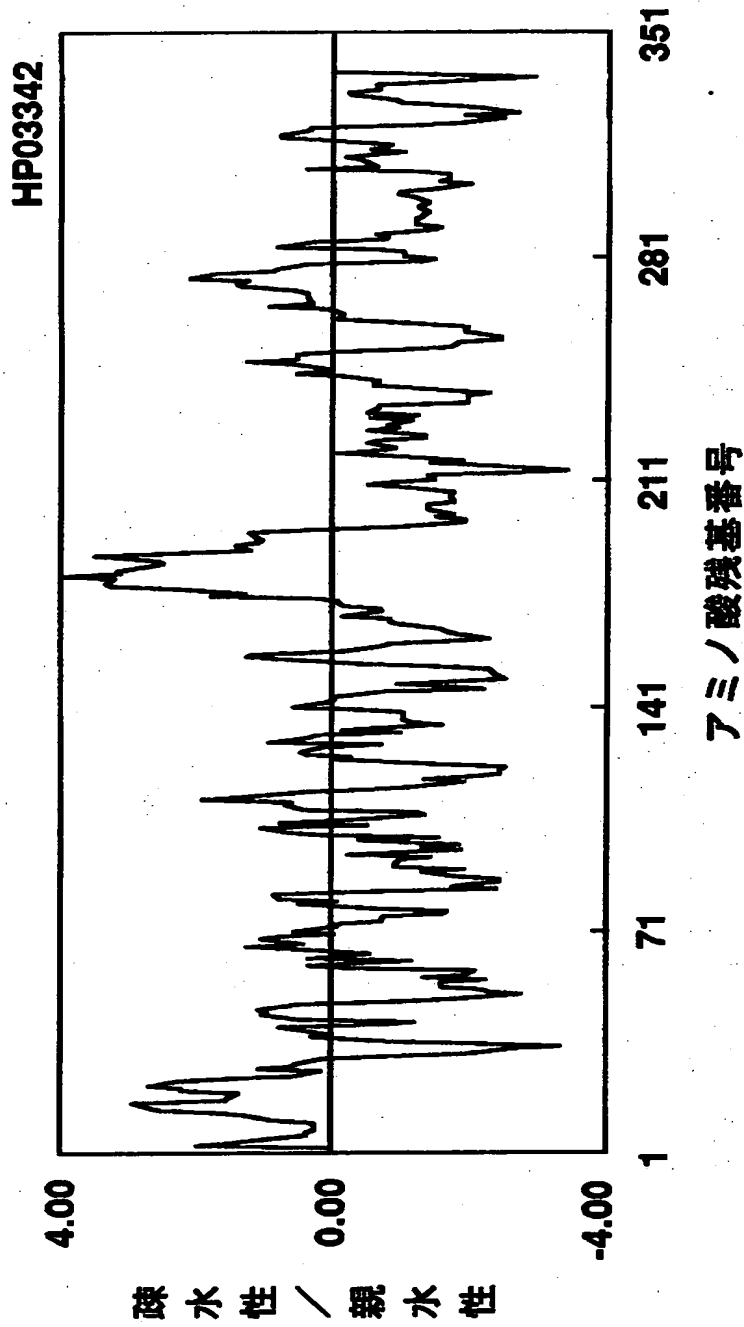
【図 2】



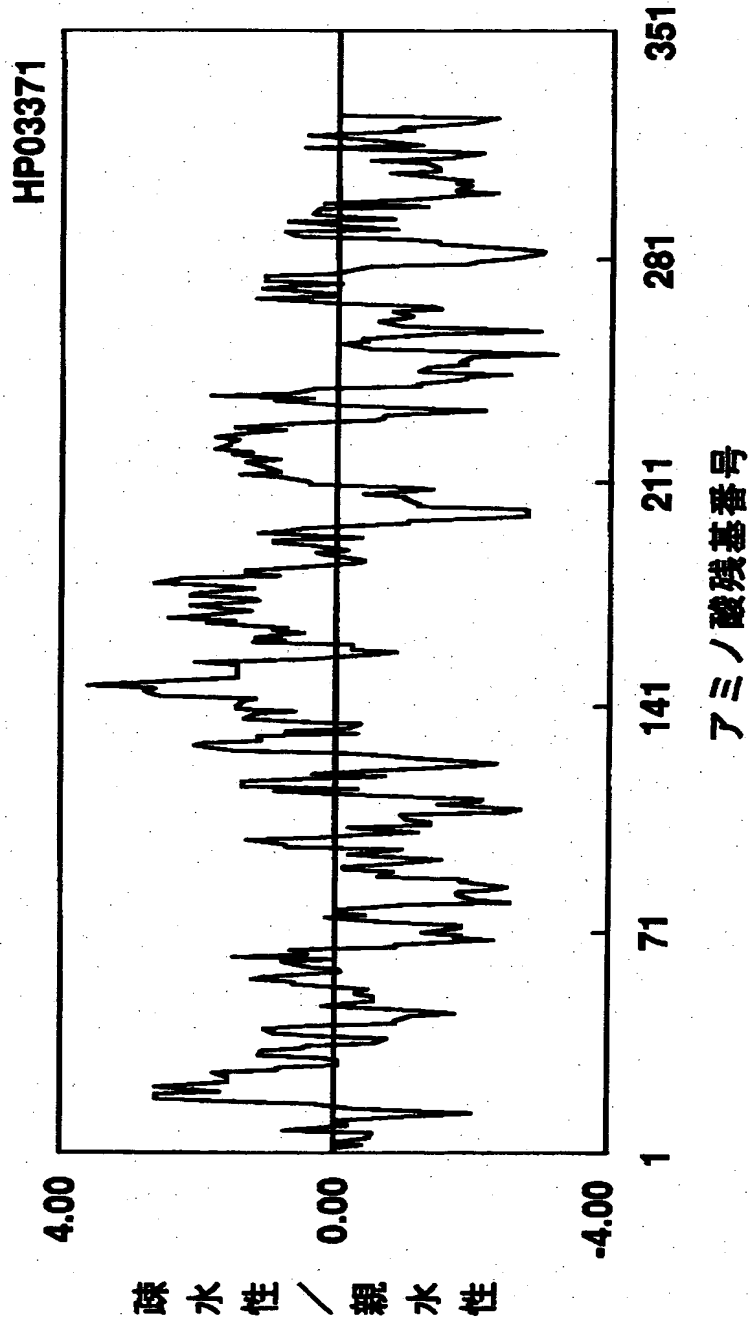
【図 3】



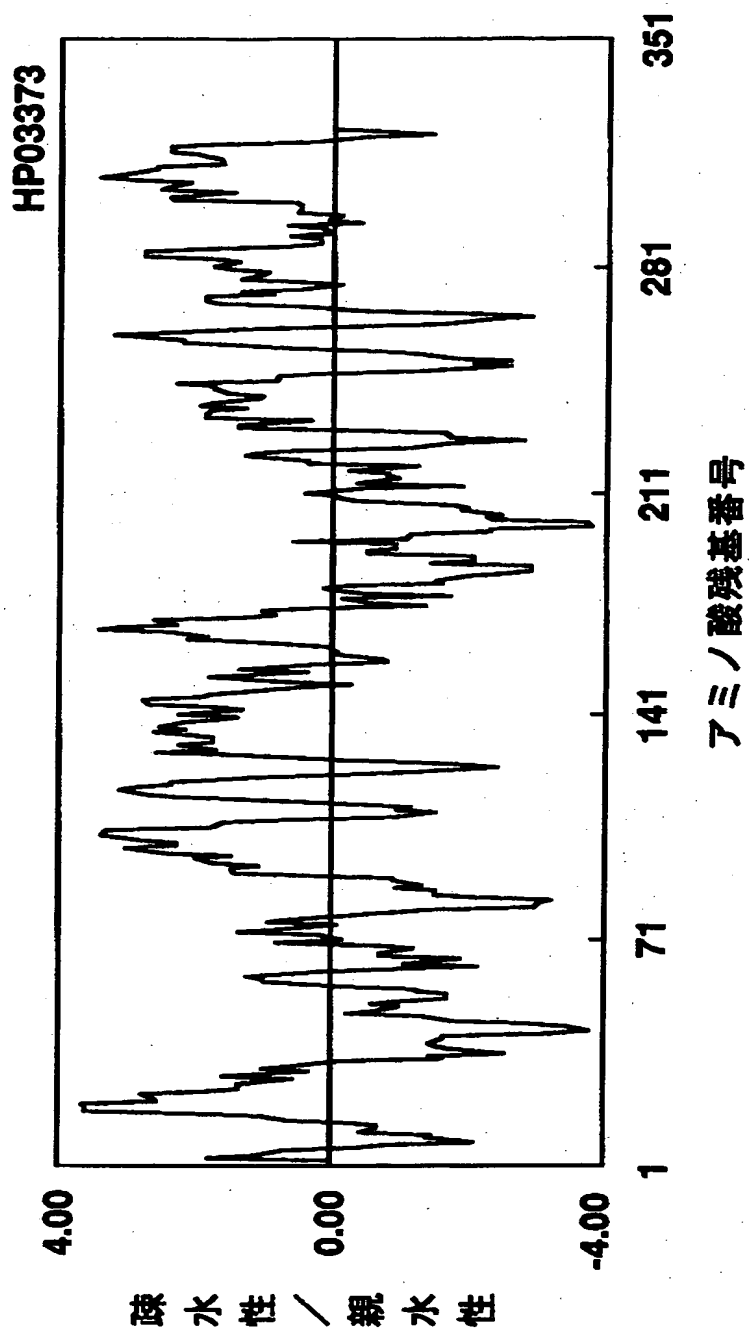
【図 4】



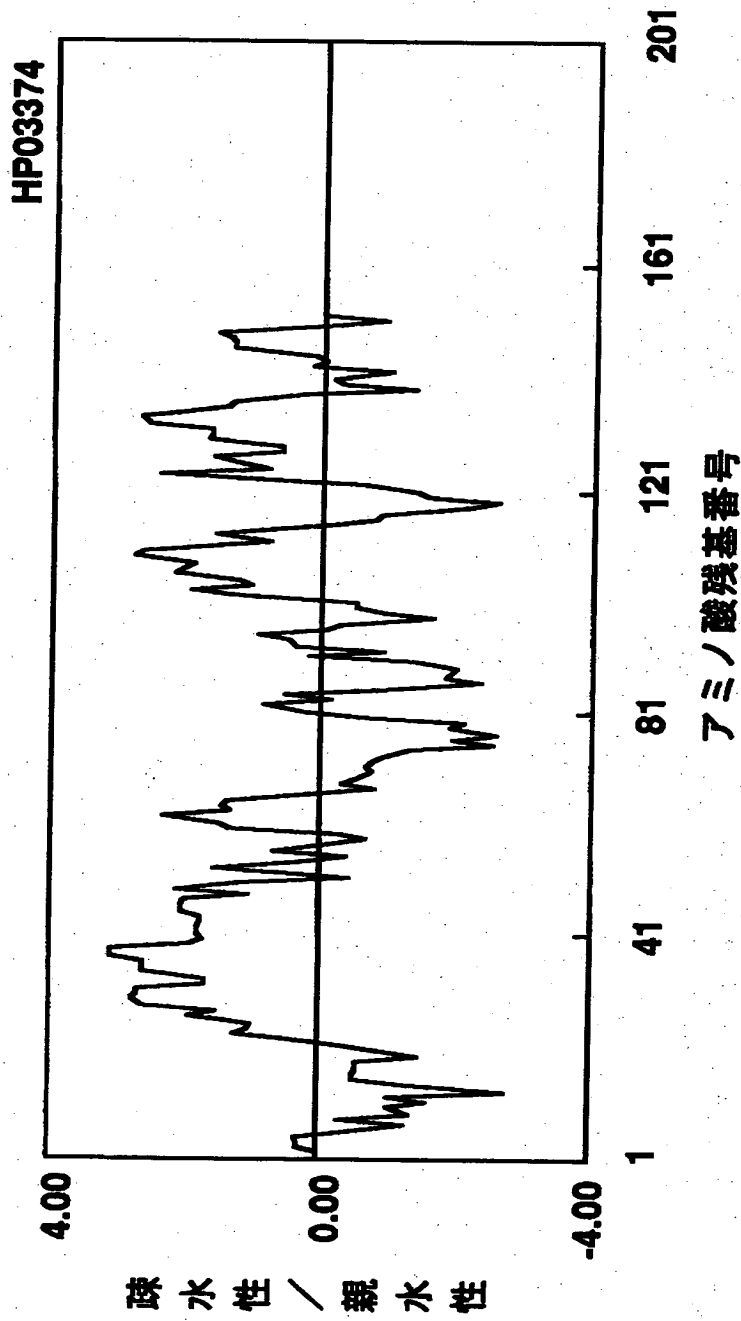
【図 5】



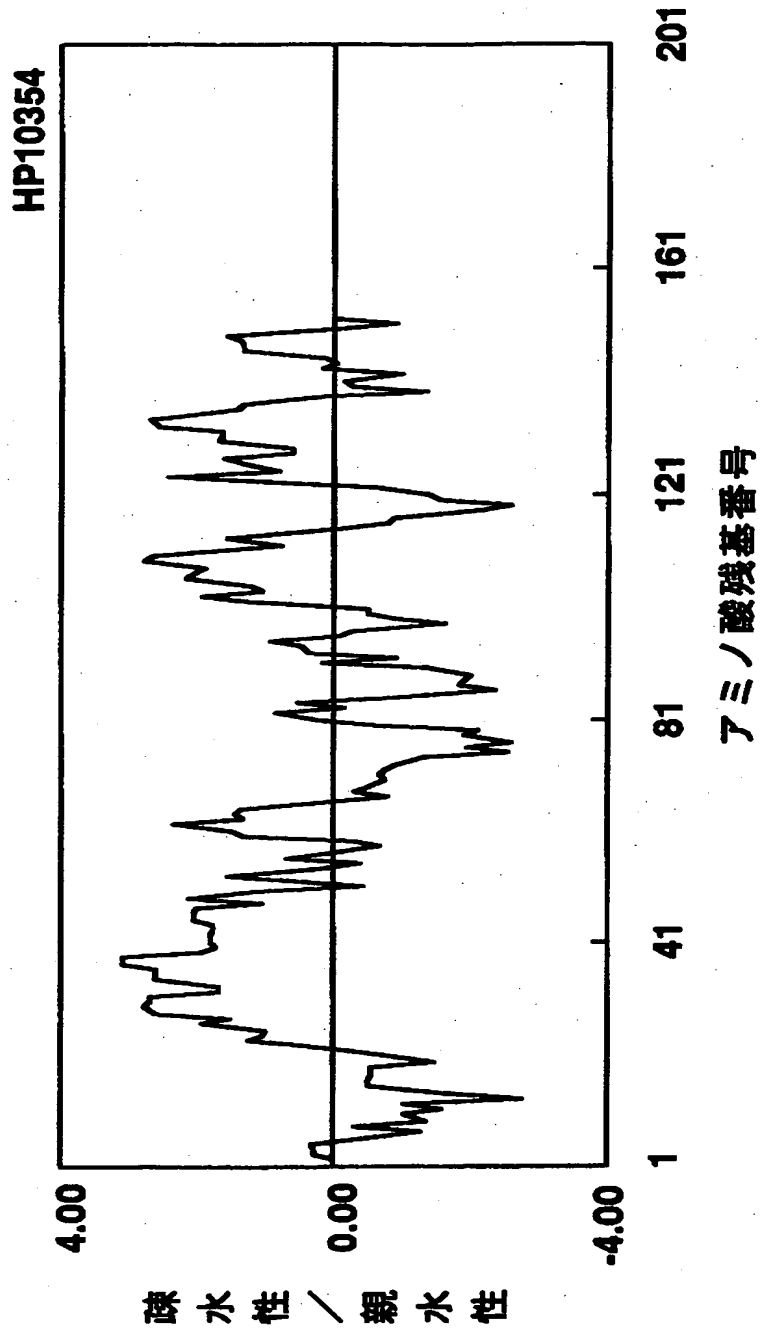
【図6】



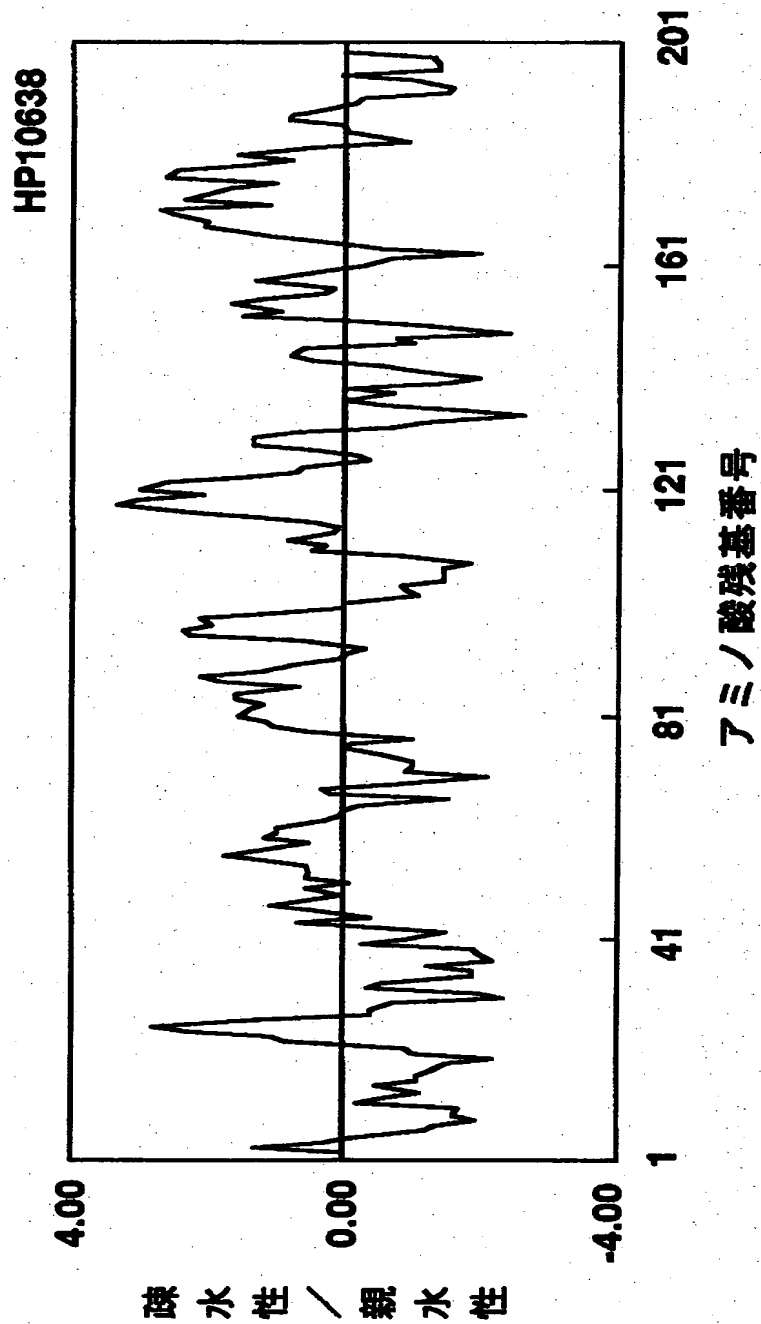
【図 7】



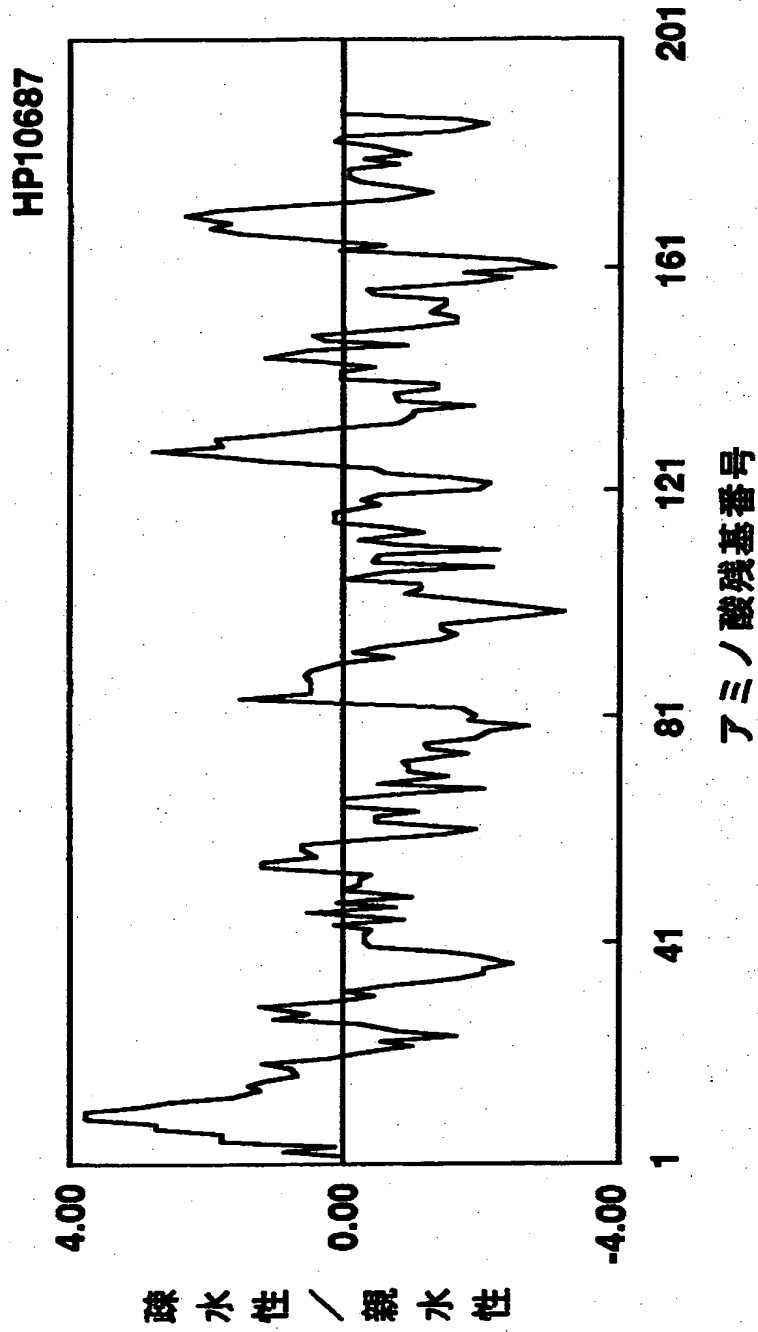
【図 8】



【図9】



【図10】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、この cDNA の発現ベクター、この cDNA を発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号 1 から配列番号 10 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質、この蛋白質をコードする DNA、例えば配列番号 11 から配列番号 20 で表される塩基配列を含む cDNA、この cDNA の発現ベクター、およびこの cDNA を発現させた真核細胞。疎水性ドメインを有するヒト蛋白質をコードしている cDNA の組換え体を発現させることにより、この蛋白質並びにこの蛋白質を発現する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第178065号
受付番号	59900603627
書類名	特許願
担当官	坪 政光 8844
作成日	平成11年 8月 6日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】	申請人
【識別番号】	000173762
【住所又は居所】	神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
【氏名又は名称】	財団法人相模中央化学研究所
【特許出願人】	
【識別番号】	596134998
【住所又は居所】	東京都目黒区中町2丁目20番3号
【氏名又は名称】	株式会社プロテジーン

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000173762]

1. 変更年月日 1995年 4月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
氏 名 財団法人相模中央化学研究所

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[596134998]

1. 変更年月日

1996年 9月13日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都目黒区中町2丁目20番3号

氏 名

株式会社プロテジーン

THIS PAGE BLANK (USPTO)